

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THÈSE

N°

397

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean-Baptiste TAVERNIER

Né le 20 Janvier 1910, à Paris

HÉPATO-NÉPHRITES
DUES A L'INTOXICATION
PAR LE TÉTRACHLORURE DE CARBONE

Président : M. CLOVIS VINCENT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1941



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **TAVERNIER**

Prénom : **Jean-Baptiste**

Date de la soutenance : **- 3 DEC. 1941**

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque).

TAVERNIER (Jean-Baptiste)

Hépto-néphrites dues à l'intoxication par le Tétrachlorure de carbone.

(Paris, Lib. E. Le François, 1941, in-8 raisin, xvi + 88 p., 4 fig.).

(Thèse de médec. (Et.), Paris, 1941, N°...).

TAVERNIER (Jean-Baptiste)

Hépto-néphrites dues à l'intoxication par le Tétrachlorure de carbone.

(Paris, Lib. E. Le François, 1941, in-8 raisin, xvi + 88 p., 4 fig.).

(Thèse de médec. (Et.), Paris, 1941, N°...).

TAVERNIER (Jean-Baptiste)

Hépto-néphrites dues à l'intoxication par le Tétrachlorure de carbone.

(Paris, Lib. E. Le François, 1941, in-8 raisin, xvi + 88 p., 4 fig.).

(Thèse de médec. (Et.), Paris, 1941, N°...).

TAVERNIER (Jean-Baptiste)

Hépto-néphrites dues à l'intoxication par le Tétrachlorure de carbone.

(Paris, Lib. E. Le François, 1941, in-8 raisin, xvi + 88 p., 4 fig.).

(Thèse de médec. (Et.), Paris, 1941, N°...).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean-Baptiste TAVERNIER

Né le 20 Janvier 1910, à Paris

HÉPATO-NÉPHRITES
DUES A L'INTOXICATION
PAR LE TÉTRACHLORURE DE CARBONE

Président : M. CLOVIS VINCENT, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1941

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie.	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie.	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR - VALLERY - RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie.	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale.	N...
	HAZARD.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BERNARD Étienne.	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin).	Hydrologie.
BONNET	Bactériologie.
BOULANGER ...	Chimie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.
BULLIARD.....	Histologie.
CACHERA	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.
COSTE	Pathologie médicale.
COUVEIAIRE (Roger).	Urologie.
DELARUE.....	Anatomie pathologique.
DELAY.....	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)....	Physique.
DESOILLE	Médecine légale.
DIGONNET	Obstétrique.
DOGNON	Physique.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BRENTANO.	Pathologie chirurgi- cale.
GALLIARD.....	Parasitologie.
GARCIN	Pathologie médicale.
M ^{me} GAUTHIER-VILLARS.	Anatomie pa- thologique.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.

MM.	
GIROUD.....	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN.....	Oto-rhino-laryngologie
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL...	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimen- tale.
LENÈGRE	Pathologie médicale.
M ^{me} J. LÉVY.....	Pharmacologie.
MARCHAL.....	Pathologie médicale.
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PATEL.....	Pathologie chirurgicale.
PETIT-DUTAILLIS.	Pathologie chirurgi- cale.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
SICARD	Pathologie chirurgicale.
SOULIE	Pathologie médicale.
SUREAU	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale.
WILMOTH.....	Pathologie chirurgicale.



III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE.....	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.

MM.	
LARDENNOIS....	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER.....	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE..	} Clinique médicale.	BASSET.....	} Clinique chirurgicale.
BRULÉ		BROCQ	
CATHALA.....		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
CHEVALLIER ...		de GAUDART	
DONZELOT.....		d'ALLAINES...	
DUVOIR.....		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET ..	
HUGUENIN		MOURE	
LAROCHE (G.)...		QUENU	
LIAN			
MOREAU.....			
PIÉDELIÈVRE ..			
SÉZARY.....			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
METZGER			
PORTES			
VIGNES.....			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CLOVIS VINCENT

Professeur de Clinique neuro-chirurgicale

*Dont nous avons l'honneur d'être
l'externe au jour de la mobilisation et
qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.*

*Hommage de notre profonde admira-
tion et de notre reconnaissance.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR L. DE GENNES

Professeur agrégé à la Faculté
Médecin de l'Hôpital Lariboisière
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a inspiré ce travail. Qu'il
trouve ici l'expression de notre très pro-
fonde affection et de toute notre recon-
naissance.*

A MON FILS

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA GRAND'MÈRE

A MES FRÈRES ET SŒURS

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR D. PETIT-DUTAILLIS

Professeur agrégé à la Faculté
Chirurgien des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

En témoignage de notre profonde gratitude pour toute la bienveillance qu'il nous a montrée, et de notre sincère et très fidèle attachement.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR F. TRÉMOLIÈRES

Médecin de l'Hôpital Boucicaut
Officier de la Légion d'Honneur

Qui en maintes circonstances nous a donné des marques de son affection.

Nous lui témoignons de notre profonde gratitude.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stages

MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOSSET

MONSIEUR LE PROFESSEUR BEAUDOIN

Externat

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ D. PETIT-
DUTAILLIS

MONSIEUR LE DOCTEUR F. TRÉMOLIÈRES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ L. DE GENNES

MONSIEUR LE PROFESSEUR CL. VINCENT

A NOS CONFÉRENCIERS

MESSIEURS LES DOCTEURS

SOULIÉ, DUFOUR, LEBEL, RACINE,
MALLARMÉ, BENASSY

A NOTRE ONCLE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOUIS TAVERNIER

Professeur de Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie
à la Faculté de Médecine de Lyon

*En témoignage de notre très respec-
tueuse affection.*

A MESSIEURS LES DOCTEURS

MONSIEUR LE DOCTEUR J. PATEL

Chirurgien des Hôpitaux
Professeur Agrégé

MONSIEUR LE DOCTEUR A. SICARD

Chirurgien des Hôpitaux
Professeur Agrégé

MONSIEUR LE DOCTEUR P. FUNCK-BRENTANO

Chirurgien des Hôpitaux
Professeur Agrégé

MONSIEUR LE DOCTEUR DIGONNET

Accoucheur des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR J. MOUSSOIR

Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR G. LÆWY

Assistant à l'Hôpital de La Salpêtrière

MONSIEUR LE DOCTEUR MAHONDEAU

Ancien Chef de Clinique

MONSIEUR LE DOCTEUR SIGWALD

Médecin de l'Hôpital Paul Brousse

AUX MIENS ET A MES AMIS

A LA MÉMOIRE DE NOTRE CHEF

LE LIEUTENANT-COLONEL

A. DURAND DE VILLERS

Commandant le 5^e R. D. P.

Mort au Champ d'honneur le 15 mai 1940

*Son mépris du danger, l'énergie
farouche avec laquelle il se dépensa
pour défendre son pays, seront tou-
jours pour nous, avec la fierté d'avoir
servi sous ses ordres, un exemple que
nous ne saurons oublier.*

A TOUS CEUX DU 5^e R. D. P.

INTRODUCTION

Aux Armées, 20 décembre 1939.

Nous nous sommes proposé, dans ce sujet, l'étude de quelques cas d'hépatonéphrite par inhalation de tétrachlorure de carbone à l'occasion d'une observation nouvelle qui nous est communiquée par notre Maître, Monsieur le Professeur Agrégé L. de GENNES, grâce auquel nous avons pu faire ce travail aux Armées.

Il nous est apparu que ces cas d'intoxication sont plus fréquents qu'on ne l'a cru pendant longtemps. L'emploi du tétrachlorure de carbone intéressant de nombreuses industries, il n'est pas inutile de rappeler les dangers de ce dérivé hydrocarburé manipulé sans assez de précautions le plus souvent.

Au cours de ce travail, nous relèverons un certain nombre d'observations dans les thèses que CHOME-REAU-LAMOTTE, DOMART et TILITCHEFF ont consacrées à ce sujet.

HISTORIQUE

Découvert par REGNAULT, en 1839, le tétrachlorure de carbone a longtemps été considéré comme très peu toxique.

LEHMANN le classait parmi les moins toxiques des composés chlorés du carbone.

Pour SIGMUND-FRANKEL, professeur de chimie médicale à l'Université de Vienne, il faut faire intervenir dans la toxicité des dérivés chlorés l'influence de la substitution par Cl : plus le nombre d'atomes de Cl substitués est grand, plus élevée est la toxicité. Ainsi l'éthylène dichloré CH_2Cl^2 est moins toxique que le chloroforme CHCl^3 , et le tétrachlorure de carbone CCl^4 serait par contre beaucoup plus dangereux que le chloroforme.

L'action nocive de ce corps fut si longtemps méconnue qu'en 1920, MM. JACQUEMET et GOUBEAU, à la *Société de Thérapeutique*, HALL, à Washington, en 1921, le préconisent comme parasiticide.

En 1923, LAMBERT publie une statistique de 50.000 cas d'ankylostomiase traités aux îles Fidji et ne comportant qu'un cas de mort.

En octobre 1928, DUVOIR consacre une étude ap-

profondie sur la toxicité des composés chlorés du carbone.

Il attire l'attention sur les dangers de CCl_4 et rapporte les deux cas de MM. PHELPS et HU, après ingestion thérapeutique du produit, s'étant terminés par la mort. S'il insiste sur les lésions hépatiques et surrénaliennes, il n'est pas encore question de l'atteinte rénale.

C'est BOVERI, de Milan qui, en 1929, décrit un cas d'hépto-néphrite avec anurie, sans œdème, s'étant terminé par la guérison sans séquelle.

L'année suivante, MAURO rapporte un cas d'intoxication collective d'ouvriers manipulant du tétrachlorure de carbone dont ils respiraient les vapeurs toxiques dans une atmosphère largement aérée. Deux de ces ouvriers souffrirent de phénomènes sérieux d'atteinte hépatique et rénale. L'un d'eux fut atteint d'une hépto-néphrite aiguë avec oligurie, albuminurie et cylindrurie, œdème, l'azotémie monta à 1 gr. 78 et cependant l'évolution de la maladie se fit en 2 semaines vers la guérison. Plusieurs autres ouvriers qui avaient travaillé dans les mêmes conditions n'ont même pas interrompu leur travail.

Le premier cas d'hépto-néphrite anurique en France fut rapporté en 1931 par HÉBERT et PHÉLÉBON. Ces auteurs insistèrent beaucoup sur les vomissements et sur l'effet remarquable de la rechloration sur l'évolution de la maladie.

Dès lors, les publications d'accidents d'intoxication tétrachlorocarbonée se multiplient et il ne se

ne passe pas d'année que plusieurs observations ne soient publiées dans le monde entier.

MM. PAGNIEZ, A. PLICHET et KOANG apportent à la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris* en 1932 l'histoire de trois hommes ayant respiré les vapeurs de CCl_4 . Un ouvrier mourut rapidement dans une crise d'œdème aigu du poumon. Un autre a présenté une néphrite grave pure, sans participation hépatique apparente avec anurie, très gros œdèmes et au neuvième jour de l'évolution apparut une crise d'œdème aigu du poumon. Malgré la gravité de ces symptômes cette néphrite se termina par une guérison complète. Enfin, le patron de ces deux ouvriers qui est resté plus longtemps qu'eux dans l'atmosphère délétère, n'a en tout et pour tout présenté que quelques malaises insignifiants.

Les auteurs insistèrent sur le fait que la gravité des accidents n'est en aucun cas proportionnelle à la dose de toxique inhalé. Il semble qu'il y ait lieu de faire intervenir une susceptibilité individuelle dans laquelle cependant les tares individuelles du sujet n'entrent que pour une part plus ou moins importante.

MM. Charles RICHET Fils et COUDERC, au cours de la même séance, rapportent le cas d'une hépatonéphrite grave avec anurie, albuminurie, œdèmes, azotémie au-dessus de 4 grammes et une hypertension artérielle de 19×10 . Malgré un état très alarmant pendant quelques jours, la guérison complète fut obtenue en trois semaines et réexaminé trois ans

plus tard par MM. DUVOIR et GUIBERT, à l'occasion d'une expertise médico-légale, il ne présentait aucune séquelle hépato-rénale.

Enfin, au cours de cette même séance, M. FLANDIN décrit des accidents cutanés pouvant aller jusqu'à la nécrose, consécutifs à l'emploi du tétrachlorure de carbone en friction du cuir chevelu.

MM. DUVOIR, GUIBERT et DESOILLE précisent à la *Société de Médecine légale*, à propos d'une observation mortelle, les différents aspects que peuvent prendre les manifestations cliniques de cette intoxication.

Nous transcrivons au cours de ce travail, l'observation publiée en janvier 1934 par MM. GAUTIER, CHATRON et SEIDMANN. Dans cette observation, l'effondrement de la réserve alcaline et une hypochlorémie considérable déterminèrent ces auteurs à pratiquer une thérapeutique alcalinisante et rechlorurante à la suite de laquelle l'amélioration immédiate des symptômes graves préluda de peu à la guérison.

Nous citerons encore les cas rapportés par MM. LEONCINI, en 1934; LANDE et DERVILLEE, en 1935; Von SCHEURLEN et WITZKY. BLANC et CARRIÈRE, en juin 1935, rapportent un nouveau cas d'hépatonéphrite avec œdème et oligurie extrêmes. Durant la période aiguë, le malade a présenté 3 crises d'œdème aigu du poumon et plusieurs hémorragies digestives graves. Le malade guérit néanmoins.

Dans sa thèse, TILITCHEFF relate vingt-huit cas

d'intoxication collective par le tétrachlorure de carbone observés dans le service du Professeur LÉVY-VALENSI à l'Hôtel-Dieu. Sur ces vingt-huit malades, vingt-et-un présentèrent une hépato-néphrite grave, un cas seulement se termina par la mort.

Dans la thèse de DOMART, nous relevons une observation publiée par M. PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, de néphrite aiguë où l'anurie fut le symptôme majeur de la néphrite. L'azotémie monta à 2 gr. 93 pour revenir à 0 gr. 34 en moins d'un mois. Neuf mois après l'accident, le fonctionnement rénal était devenu normal.

A l'occasion de cette publication, M. L. BOLDIN rappelle un cas collectif qu'il observa il y a quelques années. Cinq jeunes gens en matière de plaisanterie s'arrosèrent copieusement avec le contenu d'un extincteur d'incendie à tétrachlorure de carbone. Ils présentèrent des troubles graves. L'azotémie s'éleva à 3 et même 4 grammes. L'un des malades, celui qui s'était employé à reboucher l'extincteur succomba.

Dans le *Lancet* du 21 mai 1938, W. H. GRAHAM relate deux cas d'intoxication par le tétrachlorure de carbone se traduisant par un syndrome abdominal aigu. Un cas fit penser à une appendicite. L'autre à une perforation d'ulcus gastrique.

Des travaux expérimentaux de A. BERNARD, il faut déduire qu'il existe une susceptibilité élective de certains animaux.

MM. LANDE, DERVILLEE et de GRAILLY concluent

à la toxicité analogue du CCl^4 en inhalation et ingestion ; les lésions histologiques, outre les lésions pulmonaires de congestion, de distension alvéolaire et parfois d'atélectasie, sont des lésions d'hépatonéphrite où l'atteinte hépatique et l'atteinte rénale sont parallèles. .

Pour d'autres auteurs, l'atteinte hépatique prédominerait après ingestion de CCl^4 tandis que l'atteinte rénale prédominerait après inhalation.

MM. SMYTH, SMYTH JR et CARPENTIER démontrent que l'administration de calcium au cobaye augmente la résistance de cet animal au toxique sans toutefois modifier le taux du calcium sanguin. Ils ajoutent que le repos consécutif à des expositions antérieures rend l'animal plus réfractaire à des intoxications nouvelles. Sorte d'immunité acquise.

Par cette rapide revue des travaux publiés sur l'intoxication par le tétrachlorure de carbone, on peut se rendre compte de la fréquence des accidents, depuis l'usage de plus en plus fréquent de ce corps dans l'industrie. La gravité de l'intoxication dans certains cas impose des mesures prophylactiques que nous envisagerons dans un autre chapitre.

LES SOURCES DE L'INTOXICATION

Le tétrachlorure de carbone répond à la formule CCl_4 . C'est un liquide incolore, d'une grande fluidité, ininflammable et incombustible dont l'odeur rappelle celle du chloroforme. Son point d'ébullition est de 78° environ ; il peut être légèrement abaissé du fait de la présence des traces de sulfure de carbone (impuretés). Son poids spécifique est de 1,59 à 20°C et son point de fusion de -23° . Il est très volatil, ce qui augmente notablement son degré de toxicité ; comme nous l'apprend KOHN-ABREST, son point de volatilisation relatif en comparaison de celui du pentachloroéthane qui est de 1 peut être fixé à 20, tandis que celui du chloroforme est de 30. A toute température, l'air, surtout humide, paraît agir sur lui pour donner de l'oxyde de carbone, du phosgène et des vapeurs chlorhydriques, substances très toxiques ou irritantes. Toutefois, pour KOHN-ABREST, la dissociation pyrogénée du tétrachlorure de carbone donne naissance, non à du phosgène, mais à du chlore.

Le tétrachlorure de carbone s'obtient en faisant réagir le chlore sur le sulfure de carbone en pré-

sence de catalyseurs, comme l'iode, le chlorure d'antimoine ou le chlorure d'aluminium, ou par action du chlorure de soufre sur le sulfure de carbone, en présence de fer pulvérulent. On l'obtient aussi par la chloruration directe de l'éthylène.

Le tétrachlorure brut est purifié par lavage à la soude diluée et rectifiée.

Telles sont les principales propriétés physico-chimiques de ce corps. Il convenait de les rappeler avant d'étudier les circonstances étiologiques de l'intoxication.

Les sources d'intoxication par le tétrachlorure de carbone sont à l'heure actuelle en assez grand nombre, et pour les étudier, il faut envisager les divers emplois de ce dérivé hydrocarburé.

Au cours de la préparation du tétrachlorure, les ouvriers peuvent être exposés à l'action combinée du chlore, du sulfure de carbone, mais c'est surtout au cours de l'emploi du CCl_4 que les accidents toxiques sont à envisager.

Dans l'industrie du caoutchouc : on tend de plus en plus à le substituer, dans cette industrie, au sulfure de carbone, moins coûteux, mais très inflammable et considéré comme plus toxique.

Le tétrachlorure de carbone sert à la préparation des ciments ou mastics au caoutchouc. Lorsque le mélange est fait à la main dans des récipients ouverts, il y a risque d'inhalation de vapeurs.

Comme dissolvant de l'acétate de cellulose dans la préparation de certains vernis.

Comme solvant des graisses, des huiles et des corps gras ; citons, par exemple, son emploi dans le nettoyage à sec (le tétrachlorure de carbone est un succédané de la benzine dans les teintureries établies sur le territoire de Paris), dans l'industrie de la soie (opération de dégraissage), dans la récupération de l'huile de tourteaux, dans l'extraction des parfums naturels, dans le traitement des bois parasités (pulvérisation sur les charpentes de mélanges à base de tétrachlorure de carbone).

Dans les salons de coiffure, depuis quelques années, l'usage du CCl_4 s'est extrêmement répandu, dans le but d'éviter, d'une part, les longues manipulations du savonnage et du séchage, et d'autre part les dangers d'incendie et d'explosion de corps tels que l'éther de pétrole. L'emploi du tétrachlorure dans ces conditions peut être toxique, soit pour la personne qui le manipule, soit pour celle qui reçoit les soins capillaires. Dans ce cas, en plus du danger d'inhalation des vapeurs, il y a lieu d'envisager l'action irritante sur les téguments.

Les accidents les plus communément observés actuellement sont consécutifs à l'emploi d'extincteurs d'incendie (certains renfermant 95 à 98 % de tétrachlorure de carbone).

Il semble que l'utilisation de ce corps, surtout en espace confiné et humide, puisse donner lieu à des accidents imputables à ses produits de décomposition pyrogénés. FIELDNER et KATZ ont attiré l'attention sur ce danger dans les usines et autres espaces

clos : s'il n'y a pas un apport d'air convenable, des vapeurs toxiques peuvent être dégagées en quantités telles qu'une personne exposée pendant cinq à dix minutes à ces vapeurs peut, sinon être frappée de troubles sérieux, du moins présenter des malaises durables. On a signalé un certain nombre de cas mortels provoqués par l'usage d'extincteurs au pyrène. Pour remédier à ce grave danger, on s'est préoccupé de trouver des stabilisateurs empêchant la décomposition du tétrachlorure ; toutefois, il faut bien reconnaître que cette décomposition est inévitable lorsque le CCl_4 est soumis à une température particulièrement élevée, celle qui règne, par exemple dans un foyer d'incendie.

Restent à signaler les applications thérapeutiques du tétrachlorure qui sont assez nombreuses.

En chirurgie, on l'utilise comme antiseptique, car il dissout et dénature les lécithines qui forment la partie primordiale des protoplasmes vivants. On l'a employé pendant la guerre de 1914 pour la désinfection des trajets fistuleux, la détersion des plaies anfractueuses. Son pouvoir antiseptique peut être augmenté en lui faisant véhiculer d'autres substances antiseptiques (désinfection des mains par une solution de CCl_4 iodé).

En dermatologie, il peut rendre des services dans les affections du cuir chevelu. HENRY l'a employé dans la gale folliculaire pour le nettoyage et le décapage de la peau. Citons aussi son emploi dans la

séborrhée (HALLOPEAU), le pytiriasis, certaines formes d'eczéma et acné.

En médecine générale, il a été utilisé jadis comme analgésique (SMITH).

Depuis les travaux de HALL (1921), il est entré dans l'arsenal thérapeutique de la parasitologie.

Il est administré à l'intérieur comme antihelminthique. Son efficacité dans la lutte contre l'ankylostomiase a été mentionnée dans le rapport de la commission Rockefeller. CCl_4 agirait surtout vis-à-vis de *Necator americanus* ; son action serait moindre à l'égard de l'*Ankylostome* duodénale.

En ce qui concerne le traitement de l'Ascaridiose, le tétrachlorure de carbone paraît moins actif que l'huile de chenopode, à laquelle d'ailleurs il peut être associé. R. SYGALAS rappelle l'efficacité du CCl_4 vis-à-vis de la Strongylose.

Pour l'usage interne, il est nécessaire de s'adresser au CCl_4 chimiquement pur, c'est-à-dire exempt de sulfure de carbone et de chlorure de soufre ; le médicament doit être prescrit sous la forme de CCl_4 médicinal et administré en capsules de gélatine dure ou sous une couche d'eau pour obvier à toute action irritante sur les voies respiratoires.

LES CONDITIONS DE L'INTOXICATION

Nous dirons un mot successivement de la façon dont pénètre dans l'organisme le tétrachlorure de carbone et des facteurs qui peuvent intervenir pour renforcer son action toxique.

Étant donné le grand pouvoir de volatilisation du toxique, c'est la voie respiratoire qui est la voie principale de pénétration dans l'organisme. Les vapeurs de tétrachlorure de carbone ont d'ailleurs une action très irritante et leur inhalation détermine des phénomènes d'excitation très vive.

La voie digestive bien que moins fréquente mérite de retenir l'attention. HALL recommande de ne jamais dépasser la dose de 3 centimètres cubes chez l'adulte en capsules préparées le jour même pour éviter l'évaporation et la dose de 20 centigrammes par année d'âge chez l'enfant à partir de deux ans.

Enfin, la voie cutanée n'est pas à négliger. Les recherches expérimentales de KIONTRA ont permis à cet auteur de penser qu'il n'y avait pas absorption directe de CCl_4 à travers la peau saine, mais il ne faut pas oublier que l'application sur le cuir chevelu de lotions à base de tétrachlorure a pu déterminer des accidents graves.

D'autre part, fait admis par KIONTRA, l'absorption de CCl^4 par voie cutanée est indiscutable lorsqu'il existe des excoriations ou des brûlures tégumentaires. A ce dernier point de vue, il apparaît comme très dangereux d'user d'extincteurs au CCl^4 pour sauver des personnes entourées de flammes.

La grande affinité chimique du CCl^4 et en général de tous les dérivés halogénés des hydrocarbures pour les substances lipoides du cerveau et des nerfs explique la série des phénomènes pathologiques d'ordre nerveux se développant dès la pénétration de ces produits dans l'organisme.

Un certain nombre de facteurs peuvent intervenir à titre de causes prédisposantes. Il y a des facteurs tenant au sujet lui-même : état de déficience hépatique ou rénale, alcoolisme chronique ou absorption d'alcool contemporaine de l'inhalation ou de l'ingestion de CCl^4 .

On a parlé de sensibilisation au produit, d'idiosyncrasie ; on a voulu faire jouer un rôle prédisposant de l'hypocalcémie, mais les recherches de BERNARD n'ont pas confirmé cette dernière hypothèse.

A côté des facteurs individuels, il en est d'autres tenant aux conditions mêmes dans lesquelles s'effectue l'intoxication ; cette dernière peut être massive ou prolongée pendant plusieurs heures. Il faut surtout retenir comme particulièrement dangereux la manipulation du produit en espace clos, chaud et humide.

ÉTUDE CLINIQUE

Nous rapporterons d'abord quelques-unes des principales observations d'hépto-néphrites publiées ces dernières années.

OBSERVATION I

(MM. GAUTIER, M. CHATRON et P. SEIDMANN)

C..., 47 ans, plombier, entre le 7 avril 1933 à l'hôpital Laënnec, à la suite d'une intoxication par le tétrachlorure de carbone : 9 jours auparavant, le 29 mars, il manipule dans une cave un extincteur d'incendie à tétrachlorure de carbone et ressent seulement alors une irritation oculaire et pharyngée.

Le soir même, il est contraint d'interrompre son travail en raison de l'accroissement des malaises ; il est repris de nausées et de vomissements bilieux. Le 31 mars, la céphalée s'accroît, il y a de la raideur de la nuque, si bien que l'on est amené à pratiquer une ponction lombaire qui soulage momentanément la céphalée.

Le 3 avril, soit 5 jours après l'inhalation du toxique, un syndrome hémorragique apparaît : moelena, vomissements sanglants et gingivorragies qui persistent jusqu'à son entrée à l'hôpital. L'interrogatoire décèle que pendant toute cette première période, il y aurait eu de l'oligurie.

A son entrée à l'hôpital, l'état général du malade est assez grave : pâleur, très grande prostration avec conservation de la lucidité. L'haleine est très fétide, les gencives sont hémorragiques, tuméfiées et sanieuses ; la salive est fortement teintée de sang.

Les vomissements persistent bilieux et sanglants. L'abdomen est un peu douloureux, mais souple. Le foie ne mesure que 8 cm. 5 sur la ligne mamelonnaire ; la rate est facilement percutable sur 5 ou 6 travers de doigt.

L'examen cardio-pulmonaire ne révèle rien d'anormal. Les réflexes diminués ne sont nulle part abolis ; il n'y a pas de signe de Babinski.

Du syndrome méningé constaté en ville, il ne persiste qu'un peu de raideur de la nuque. La tension artérielle est à 22/12.

L'albuminurie est à 1 gramme par litre et l'on trouve des cylindres granuleux dans le culot urinaire.

L'azotémie le 8 avril à 4 gr. 65, la réserve alcaline à 28 volumes. Un examen hématologique montre 3.900.000 hématies et 16.400 leucocytes dont 88 % de polynucléaires neutrophiles.

Le temps de saignement est de 12 minutes.

Le temps de coagulation de 9 minutes.

Le 8 avril, l'état général du malade s'est aggravé :

les vomissements sont incessants,

la diarrhée apparaît,

les gingivorragies persistent.

La diurèse est de 800 centimètres cubes et les urines contiennent 1 gramme d'albumine.

Le 9 avril, grâce à l'absorption de 1.000 centimètres cubes de sérum glucosé, en goutte-à-goutte rectal, la diurèse passe à 1.500 centimètres cubes pour atteindre 2.500 centimètres cubes le 10 avril. Mais l'état général est encore plus grave ; somnolence, torpeur de plus en plus profonde,

tressaillements musculaires, hoquet font craindre l'apparition d'un coma azotémique.

La tension artérielle est à 18/11.

L'urée sanguine est à 5 grammes.

La réserve alcaline à 26 volumes.

La chlorémie à 2 gr. 64 avec un rapport

$$\frac{\text{Cl. globulaire (1,44)}}{\text{Cl. plasmatique (3,15)}} : 0,45$$

Les urines sont toujours albumineuses et renferment des cylindres. Une ponction lombaire montre une urée rachidienne à 4 gr. 91.

Les résultats des examens cliniques et biologiques ont conduit les auteurs à soumettre le malade à une thérapeutique alcalinisante et rechlorurante.

Dès le 11 avril, l'amélioration clinique s'ébauche ; on assiste à une régression rapide des signes cliniques alarmants. Les vomissements, le hoquet, les tressaillements musculaires disparaissent dès l'instauration du traitement rechlorurant. La réserve alcaline est remontée à 64 volumes. La chlorémie s'abaisse d'abord jusqu'à 2 gr. 62 le 12 avril, puis remonte à 2 gr. 88 le 14 avril.

L'azotémie n'est plus le 14 avril qu'à 2 gr. 68 et le 19 avril à 0,77 pour atteindre 0 gr. 35 le 26 avril.

L'albumine urinaire disparaît le 20 avril. La tension artérielle est revenue le 23 avril à 13/8.

Une alimentation normale peut être reprise le 16 avril, tandis que le malade quitte l'hôpital le 9 mai, présentant une parésie du membre supérieur droit.

Le malade est revu 6 mois après, et il ne persiste comme trouble de sa fonction rénale qu'une constante d'Ambard élevée à 0 gr. 13.

OBSERVATION II

(MM. PASTEUR-VALLERY-RADOT, G. MAURIC et A. DOMART)

M^{me} B..., comptable, âgée de trente ans, entre à l'hôpital Bichat, le 5 février 1937, pour une anurie presque complète datant de trois jours.

Fatigue extrême, nausées, vomissements alimentaires apparus dans la journée du 31 janvier, ont été les symptômes de début chez une femme jusque-là en parfaite santé.

Le 1^{er} février, la malade a été contrainte d'interrompre son travail par la reprise d'une invincible tendance nauséuse qui aboutit à des vomissements bilieux.

Le soir, sont apparues, sans aucun frisson, des douleurs lombaires violentes, à irradiation vers les fesses. Ces douleurs ont duré pendant quatre à cinq heures, s'accompagnant d'une insomnie totale. Puis les vomissements, qui avaient cessé, ont repris.

Le 2 février, il ne persistait qu'un endolorissement lombaire, surtout marqué à droite. Comme la malade continuait à vomir, elle appela un médecin, qui ne constata qu'une oligurie très marquée.

Les 3 et 4 février, les vomissements se répètent plusieurs fois par jour, l'anorexie est complète, l'intolérance gastrique absolue.

Du mardi 2 février au jeudi 4, à 14 heures, la malade n'élimine que 60 centimètres cubes d'urines.

Du jeudi 4 au vendredi 5 février au matin, à son entrée dans notre service à l'hôpital Bichat, la malade n'a pas émis une goutte d'urines, mais on recueille par sondage 40 centimètres cubes d'urines très hautes en couleur, épaisses, contenant quelques globules rouges, de nombreux globules blancs, des cellules vésicales, ni cylindres, ni pigments, ni

sels biliaires, mais des traces d'acétone. L'albuminurie est de 3 gr. 25 au tube d'Esbach.

La malade est fatiguée, mais parfaitement consciente : elle répond avec précision aux questions. Elle accuse une céphalée diffuse qu'exagèrent les vomissements qui persistent.

Le symptôme dominant est l'anurie.

On ne note à l'examen aucun œdème périphérique.

Le tronc, les membres, les plis de flexion ne sont le siège d'aucune éruption ; mais, au pourtour de l'aile gauche du nez, empiétant sur la pommette, il existe une très discrète plaque rose, maculo-squameuse, de la taille d'une pièce de 5 francs, non prurigineuse, douce au toucher, sans infiltration du derme ni bourrelet périphérique : cette éruption transitoire a disparu le lendemain sans laisser de trace.

Il n'y a pas d'énanthème.

L'haléine n'est pas fétide ; il n'y a ni gingivite, ni stomatite.

Il n'existe aucune douleur lombaire. L'abdomen est souple. Il y a un certain endolorissement de la fosse lombaire droite.

Le foie semble de volume normal. La rate n'est pas perçue. Il n'y a pas de diarrhée.

Les bruits du cœur sont normaux. Le pouls est bien frappé, régulier, à 90. La tension artérielle est à 10,5-7,5 au sphygmomanomètre de Vaquez-Laubry.

Il n'y a pas de trouble du rythme respiratoire.

La palpation des diverses aires ganglionnaires, sous-maxillaires et carotidiennes en particulier, les montre normales.

Les réflexes tendineux et pupillaires sont normaux.

Le toucher vaginal montre des culs-de-sac libres et on ne réveille aucune douleur.

La température est à 37°6.

On se trouve donc en présence d'une anurie apparue brusquement.

Nous nous demandons s'il ne s'agit pas d'un calcul urétéral : la radiographie des fosses lombaires ne met pas de calcul en évidence ; une distension vésicale pratiquée le jour même reste sans résultat.

C'est après avoir formulé maintes hypothèses, avoir recherché toutes les causes possibles de compression urétérale, d'infection ou d'intoxication, que nous finissons par apprendre que la malade a procédé le 31 janvier, dans des conditions anormales, aux soins de son ménage : elle a répandu dans deux pièces assez vastes un produit décapant, *du tétrachlorure de carbone*. Le nettoyage s'est poursuivi pendant une heure trente minutes environ, *fenêtres fermées, auprès d'un poêle très chaud*.

Elle n'a ressenti alors aucun malaise. C'est seulement deux heures après qu'elle a éprouvé les premiers troubles.

Les examens suivants sont pratiqués :

Dosage de l'urée sanguine, le 5 février : 1 gr. 94.

Réserve alcaline : 50 volumes 4 ; chlore globulaire : 1 gr. 82 ; chlore plasmatique : 3 gr. 16. Examen hématimétrique : 3.750.000 globules rouges ; 15.300 leucocytes ; polynucléaires neutrophiles : 78 % ; polynucléaires éosinophiles : 3 ; grands mononucléaires : 9,5 ; moyens mononucléaires : 5,5 ; lymphocytes : 2,5 ; formes de transition : 1,5 ; hémoglobine : 75 %.

Le traitement institué comporte l'injection intraveineuse de 100 centimètres cubes de sérum glucosé hypertonique à 30 %, faite en deux fois, et l'injection intraveineuse de 20 centimètres cubes de sérum salé hypertonique à 10 %.

La malade ne s'alimente pas et ne peut même pas tolérer quelques jus de fruits qui lui sont prescrits : elle boit dans la journée 500 centimètres cubes de tilleul.

Le 6 février 1937, l'état général ne se modifie pas. La malade vomit une fois dans les vingt-quatre heures.

La diurèse atteint 95 centimètres cubes. L'albuminurie 2 gr. 10. La concentration de l'urée dans l'urine est de 3 gr. 67 ‰, ce qui correspond à une élimination de 0 gr. 34 pour la journée. Le culot urinaire montre de très nombreux globules blancs, quelques globules rouges, d'assez nombreuses cellules rénales, de nombreux cylindres granuleux. Il n'y a dans les urines ni pigments biliaires, ni sels biliaires, ni urobiline, mais de l'acétone en quantité notable. L'azotémie est à 2 gr. 05 avec réserve alcaline à 43 vol. 8.

La pression artérielle est à 12/7. Les bruits du cœur sont normaux.

Le traitement institué comporte : sérum glucosé isotonique par voie musculaire (500 centimètres cubes) et par goutte-à-goutte rectal (1.000) ; sérum glucosé hypertonique à 30 ‰ par voie intraveineuse (200 centimètres cubes en deux fois).

Devant les résultats de la chlorémie constatés la veille, l'injection intraveineuse de sérum salé hypertonique n'est pas renouvelée.

La malade absorbe 500 centimètres cubes de tilleul dans les vingt-quatre heures.

Au cours des trois jours suivants, l'état général reste le même : la céphalée est accentuée, aggravée par des vomissements aqueux très pénibles ; la diarrhée apparaît. La pression artérielle s'élève modérément et atteint même 15/9 le 13 février. On ne note toujours pas d'œdème périphérique ; cependant, le poids de la malade est de 52 kg. 550, alors qu'habituellement il est de 50 kg. 500.

La diurèse reste entre 110 et 175 centimètres cubes avec albuminurie aux environs de 2 grammes. Le culot urinaire montre chaque fois des leucocytes en abondance, quelques hématies et des cylindres granuleux. La concentration de l'urée urinaire reste faible : 2 gr. 84 à 5,30 ‰.

L'azotémie s'élève progressivement et atteint 2 gr. 93 le 9 février, tandis que la réserve alcaline s'abaisse à 34,3

et 39 vol. Devant la baisse de la réserve alcaline, on adjoint au traitement précédemment prescrit du bicarbonate *per os*.

A partir du 10 février, l'état général montre une légère amélioration. Les vomissements sont moins nombreux et cessent à partir du 13 février ; la céphalée diminue ; la diarrhée disparaît.

La diurèse commence à s'amorcer : 220, 275, elle est de 415 cc. le 12 février. L'albuminurie est moins importante : 0 gr. 60 le 12 février ; le culot urinaire est inchangé. La concentration de l'urée urinaire subit peu de modifications, elle est toujours aux environs de 5 grammes ‰.

Par contre, l'azotémie atteint 2 gr. 98 le 11 février, et est encore à 2 gr. 57 le 13 février, à 2 gr. 50 le 16 février. Cependant, la diurèse atteint 2.350 centimètres cubes par vingt-quatre heures le 16 février.

La réserve alcaline n'est encore qu'à 40 vol. 9, le 13 février, et à partir de ce jour, on intensifie à 10 grammes de bicarbonate de soude quotidien le traitement alcalinisant.

La malade commence à s'alimenter dès le 12 février, alimentation d'abord réduite à 200 grammes de bouillon de légumes et 100 grammes de purée de pommes de terre auxquels, du fait de l'absence d'œdèmes à tous les examens, on ajoute 3 grammes de chlorure de sodium.

Les jours suivants, l'amélioration se poursuit. Urée sanguine : 1 gr. 73 le 19 février ; 0 gr. 66 le 22 février.

Le régime lacto-végétarien est institué à partir du 16 février, date à laquelle cesse le traitement par le sérum glucosé. L'albuminurie a disparu.

La réserve alcaline est à 57 vol. 9 à cette même date et la thérapeutique bicarbonatée abandonnée.

Les épreuves de fonctionnement du rein donnent, le 2 mars, une urée sanguine à 0 gr. 34 avec constante d'Ambar à 0,10, concentration de l'urée urinaire à 8,85 ‰.

Le 3 mars, il n'y a plus de cylindres granuleux dans les

urines. L'épreuve de la P. S. P. par voie intraveineuse donne une élimination de 20 % dans le premier quart d'heure et de 60 % en deux heures.

Le 4 mars, l'épreuve de concentration de Volhard donne une densité urinaire atteignant 1.018 et l'épreuve de la dilution, pratiquée le lendemain, une concentration minima à 1.002.

La malade quitte l'hôpital le 6 mars.

La malade est revue le 18 juin 1937 en parfaite santé. Un examen urinaire pratiqué ne révèle pas d'albuminurie : le culot urinaire ne montre ni globules rouges ni cylindres urinaires.

Le 10 juillet, l'urée sanguine est à 0 gr. 49 avec constante d'Ambard à 0,097.

L'épreuve de la P. S. P. par voie intramusculaire donne, au bout de soixante-dix minutes, une élimination de 38 %.

La malade est envoyée à Evian pour faire une cure hydrominérale.

Le 24 août, un examen ne montre ni albumine, ni cylindres, ni hématies. L'épreuve de concentration donne une densité urinaire atteignant 1.017.

La malade est revue le 31 octobre 1937. Elle n'accuse aucun trouble et son état général est parfait. La pression artérielle est à 10,5-7. L'examen des urines ne décèle ni albumine, ni cylindres, ni hématies. L'urée sanguine est à 0 gr. 38 avec constante d'Ambard à 0,11. L'épreuve de la P. S. P. par voie intraveineuse donne une élimination de 30 % dans le premier quart d'heure et en une heure dix minutes de 70 %.

Dans ce cas, l'anurie fut le symptôme majeur de la néphrite à la suite d'inhalation de tétrachlorure de carbone. Les diagnostics les plus variés furent soulevés au moment de la période anurique : calcul, compression, causes toxi-

infectieuses. C'est seulement par un interrogatoire minutieux qu'on put déceler la cause de cette anurie.

La néphrite bien que d'allure grave tant cliniquement que biologiquement évolua en 26 jours vers la guérison. Neuf mois après l'accident, le fonctionnement rénal était redevenu presque normal.

OBSERVATION III

(Observation VI de la thèse de TILITCHEFF)

H..., âgé de 30 ans, cantonnier, entre à l'Hôpital Cochin le 14 avril 1936, avec le diagnostic d'anurie.

Le 6 avril, il a été exposé pendant 30 minutes environ à l'inhalation de CCl_4 provenant d'un extincteur d'incendie non hermétiquement clos. L'ouvrier n'a ressenti alors qu'une odeur désagréable et quelques picotements de la gorge.

Le surlendemain, apparaissent des douleurs abdominales et lombaires sans trouble de la miction.

Le 3^e jour de l'intoxication, le malade cesse son travail et au 4^e jour, il n'urine plus et n'en ressent pas le besoin. Les douleurs ont cessé.

Il entre à l'hôpital le 8^e jour et dès l'entrée, un sondage ne ramène que quelques gouttes d'urine.

Le 15 avril, 9^e jour de la maladie, la diurèse est toujours aussi minime : quelques gouttes d'urine. On ne constate aucune anomalie au toucher rectal ni à la palpation lombodominale : il n'y a pas de calcul urétéral.

Les poumons sont normaux.

Le cœur est normal, la tension artérielle est à 16,5 / 8.

Il n'y a pas de fièvre.

L'azotémie est à 2 gr. 47.

Dans la nuit, le malade est pris d'une crise d'œdème aigu du poumon qui cède à une saignée de 300 centimètres cubes suivie d'une injection intraveineuse d'ouabaine et complétée

le lendemain matin d'une nouvelle saignée de 200 centimètres cubes.

Il n'y a toujours le lendemain que quelques centimètres cubes d'urines dont l'examen microscopique montre :

- quelques globules rouges ;
- des leucocytes ;
- des cylindres granulo-graisseux.

La tension artérielle est à 19,5/8.

L'azotémie atteint 2 gr. 59.

La réserve alcaline est de 31 volumes 6.

Le 17 avril, on pratique une nouvelle saignée de 300 centimètres cubes, et des injections intraveineuses de sérum bicarbonaté ; le malade absorbe d'abondantes boissons bicarbonatées.

A 22 heures, on pratique une nouvelle saignée de 200 centimètres cubes.

La mort survient dans la nuit à 1 heure du matin, le 17 avril, 11^e jour de l'intoxication.

L'autopsie judiciaire pratiquée plusieurs jours après montra :

- une congestion intense des poumons,
- un foie volumineux et congestionné,
- des reins volumineux, gorgés de sang et se décortiquant mal.

Il n'y avait rien de notable aux autres viscères.

L'examen histologique n'a pas été fait.

OBSERVATION IV

(M. GUIBERT, rapporté par M. DUVOIR, 9 octobre 1928)

M..., âgé de 25 à 30 ans, opérateur de cinéma, procède dans la nuit du 14 au 15 janvier 1932, au nettoyage de films à l'aide d'une solution de tétrachlorure de carbone, dans une pièce non aérée. Il est pris au bout de 24 heures des

premiers symptômes : c'est une sensation de malaise général qui est ressentie pendant 5 jours, s'accompagnant de troubles digestifs. Le 6^e jour après l'intoxication, le malade entre à l'hôpital Saint-Joseph avec le diagnostic d'ictère.

Il présente alors un ictère léger colorant la peau et les muqueuses, avec congestion conjonctivale et larmoiement, signes d'irritation des muqueuses respiratoires : enrrouement, toux quinteuse.

La diarrhée et les vomissements des premiers jours persistent. L'examen montre alors un foie augmenté de volume débordant de un travers de doigt le rebord des fausses côtes. Il y a des signes de bronchite diffuse. Le cœur est normal : la tension artérielle est à 17/11.

La température est à 37°2.

Le pouls bat à 72 à la minute.

Le malade n'émet alors que quelques centimètres cubes d'une urine foncée qui contient des pigments biliaires et une quantité notable d'albumine.

Le 22 janvier, 7^e jour de la maladie, il semble se produire une légère rémission :

- cessation des vomissements et de la diarrhée,
- diminution de la toux,
- atténuation de l'ictère.

Mais l'oligurie persiste à 250 centimètres cubes avec albuminurie. L'on note des troubles nerveux : légère angoisse avec agitation et insomnie et même une crise convulsive généralisée apparaît suivie d'un demi coma qui ne cède qu'à une saignée abondante. L'urée sanguine est alors à 3 gr. 28.

Le lendemain, 23 janvier, 8^e jour de la maladie, l'état général s'aggrave progressivement, et les signes de grave urémie se confirment : diarrhée et vomissements réapparaissent, l'agitation a fait place à la somnolence et à la prostration.

Des signes de défaillance cardiaque surviennent : hépto-

mégalie douloureuse, œdème pulmonaire et œdèmes périphériques.

L'azotémie atteint 8 gr. 36 le 29 janvier.

Le pouls est accéléré à 120.

La température est subnormale à 37°8.

Par contre, la diurèse est meilleure, à 1 litre le 28 janvier, mais la concentration de l'urée urinaire est seulement à 13 grammes ‰.

L'examen hématologique montre une anémie à 2.700.000 avec leucopénie à 2.500 et polynucléose neutrophile à 96 %.

La mort survient le 29 janvier, au 14^e jour de l'intoxication.

L'autopsie judiciaire ordonnée montre des signes d'œdème pulmonaire, un gros foie d'aspect cirrhotique, de gros reins rouges avec capsule adhérente et dégénérescence du parenchyme rénal à la coupe. Du fait des altérations cadavériques, l'examen histologique a seulement permis de montrer des amas leucocytaires au niveau des glomérules.

OBSERVATION V

(Observation I de la thèse de TILITCHEFF)

L..., âgé de 41 ans, cantonnier, a été exposé accidentellement le 6 avril 1936, pendant 30 minutes environ, à l'inhalation de vapeurs de tétrachlorure de carbone provenant d'un extincteur d'incendie non hermétiquement clos.

L'intoxication s'est produite dans une vaste pièce très largement aérée : lors de l'accident, l'ouvrier ne ressent aucun malaise et c'est 48 heures plus tard, le 8 avril, qu'apparaissent les premiers symptômes.

Le début clinique se fait par une sensation de malaise général, de l'inappétence avec des nausées ; quelques vo-

missemments surviennent. Ces phénomènes vont en s'aggravant dans les jours qui suivent et notamment durant le vendredi 10. Les vomissements deviennent presque incessants. Le même jour, le malade est frappé par la faible quantité d'urines qu'il émet. Cette oligurie se transforme à partir du dimanche 12 avril en véritable anurie, mais les vomissements cessent. La température est restée cependant normale.

Le 14 avril, à son entrée à l'Hôpital de l'Hôtel-Dieu, le malade se plaint de fatigue générale, d'inappétence et d'un état nauséux permanent.

L'examen clinique montre, chez un malade asthénisé, une teinte subictérique des téguments et des conjonctives. Il n'y a pas de trace d'œdème.

Le foie est de volume normal, mais légèrement douloureux au palper. La rate est normale. La palpation des fosses lombaires est douloureuse des deux côtés. Le système nerveux et les poumons sont indemnes. Au cœur, il existe un léger souffle systolique de la base ; la tension artérielle est à 13 1/2-7.

L'urée sanguine est à 2 gr. 50. Dans les urines dont il n'émet durant les 24 heures que 40 centimètres cubes, on trouve une quantité notable d'albumine, des pigments biliaires et de l'urobiline en assez grande abondance, mais pas de sels biliaires. Dans le culot : hématies et cylindres granuleux abondants.

Le malade est mis au repos au lit, avec enveloppements chauds, de la région rénale, eau lactosée et des injections intraveineuses de sérum glucosé hypertonique et de bicarbonate *per os*.

Les jours suivants, bien que les urines soient moins rares, l'état du malade s'aggrave. Il reste très fatigué, prostré, avec une tendance nette à la somnolence ; l'haleine devient fétide, les vomissements et la diarrhée reprennent.

Devant le chiffre élevé de l'azotémie et le taux légèrement

abaissé de la chlorémie, on essaie le 16 avril, très prudemment, une rechloruration (5 grammes de chlorure de sodium *per os*). Dès le lendemain, on est obligé d'interrompre ce traitement à cause de l'apparition de l'œdème lombaire et de la face interne des cuisses, œdème qui persistera plusieurs jours.

Par ailleurs, on note la persistance du subictère et une légère tendance hémorragique : petites épistaxis à répétition, apparition sur les membres inférieurs de quelques taches purpuriques.

La diurèse augmente cependant progressivement, atteint 3 litres le 24 avril, 3,500 le 27 avril, mais la concentration uréique reste constamment très faible.

Parallèlement à la courbe des urines, la tension artérielle dessine une courbe d'abord ascendante, maximum : 20/10 le 20 avril, puis descendante : 12/9 le 10 mai.

A partir du 24 avril, alors que la diurèse a atteint 3 litres et que l'urée sanguine (3 gr. 80) a commencé à baisser, une amélioration très nette dans l'état du malade va se manifester, pour aboutir rapidement à la guérison. L'urée sanguine revient à la normale le 13 mai.

Revu à plusieurs reprises après la sortie, jusqu'à septembre 1936, le malade se plaint de douleurs dans la région rénale, de fatigue générale, mais il n'accuse aucun trouble digestif. L'examen physique complet reste cependant absolument négatif. La constante d'Ambard est revenue à la normale à partir du 26 juin (0,065).

(Un graphique très détaillé est annexé à cette observation, permettant de suivre les modifications chimiques humérales au cours de l'évolution de la maladie.)

OBSERVATION VI

Observation qui nous a été donnée par notre Maître, le Professeur Agrégé L. de GENNES, et suivie par lui avec le Docteur LÉGER.

M. X..., mécanicien, âgé de 37 ans, a dû manier incidemment du CCl⁴ : il s'agissait de dégraisser avec ce produit des bouteilles métalliques contenant normalement de l'air comprimé. Au cours de cette manœuvre, ses mains étaient directement en contact avec le liquide ; il était surtout exposé à l'inhalation des vapeurs qui se dégageaient. Aucun moyen de protection n'était employé. Il a travaillé dans ces conditions une moyenne de dix heures par jour, pendant trois jours consécutifs.

Le premier jour, le lundi 13 novembre 1939, se passe sans incident ; il n'est seulement légèrement incommodé que le lendemain où il éprouve une sensation gustative désagréable, impression d'écœurement.

Les premiers signes cliniques témoignant de l'intoxication ne se manifestèrent vraiment que le mercredi soir : nausées, vomissements alimentaires répétés, malaise général. Il remarque pour la première fois une réduction de la quantité de ses urines : il n'existait pas de modifications de la fréquence des mictions mais chacune se limitait à l'émission de quelques gouttes qui lui ont paru teintées de sang.

Malgré tout, il retourne à son travail le lendemain, il ne manie pas de tétrachlorure de la journée. Dans la soirée, il vomit son dîner.

Le vendredi matin, après s'être présenté à l'usine, il se couche et fait appeler son médecin traitant : outre les vomissements alimentaires et bilieux, un léger subictère conjonctival est noté. L'anurie est presque totale : pendant une période de huit jours du 15 au 23 novembre, la quantité

maxima des urines en 24 heures ne dépassera pas 80 centimètres cubes ; ces urines furent au début franchement teintées de sang.

Le samedi 18 novembre, le malade est hospitalisé, aux soins du Docteur LÉGER, à Choisy-le-Roi :

— l'état général est satisfaisant,

— le subictère conjonctival s'est un peu accentué mais il n'existe aucune modification de la teinte des téguments ; en particulier, pas de cyanose,

— la langue est saburrale, la muqueuse buccale indemne,

— il persiste un léger état nauséux, les selles sont un peu diarrhéiques,

— pas de température.

L'examen clinique est à peu près négatif ; il n'existe aucune modification du foie et de la rate. La région lombaire n'est pas sensible : les reins ne sont pas palpables. Les réflexes tendineux sont normaux ; les bruits cardiaques bien frappés ; la T. A. de 14/9 au Vaquez. Aucun signe pulmonaire. Le signe du lacet est négatif.

Le 22-11-39, les examens de laboratoire fournissent les résultats suivants :

— urée sanguine : 1 gr. 92,

— les urines : très rares,

de réaction acide,

d'aspect louche,

contiennent { 7 gr. 80 d'albumine,
des traces de pigments biliaires,
hémoglobines : néant.

L'examen microscopique ne décèle que quelques cellules épithéliales vésicales et rénales, de rares hématies, d'assez nombreux cylindres hyalins.

A partir de cette date, on commence à noter une certaine bouffissure du visage, un peu d'œdème rétro-malléolaire ainsi que dans la région lombaire ; malgré tout cet œdème reste discret.

Le malade éprouve une sensation de striction bitemporale, des dysesthésies, en particulier l'impression d'engourdissement de l'auriculaire des deux côtés, il se plaint d'avoir le thorax serré.

Pendant quelques jours, il présente de petites épistaxis qui se répètent.

Le 23 novembre, le taux de l'urée sanguine atteint 2 gr. 70 %.

La chlorémie est normale :

Chlore plasmatique : 3 gr. 65

Chlore globulaire : 1 gr. 80

Rapport chloré érythro-plasmatique : 0,50.

Les urines dont le volume a été encore de 80 centimètres cubes dans les 24 heures, sont troubles, de réaction neutre ; elles contiennent 4 gr. 50 d'albumine par litre.

Cliniquement, le subictère conjonctival diminue sensiblement. L'état général reste inchangé ; cependant les troubles digestifs persistent, en particulier efforts nauséux et diarrhée. Troubles visuels : amblyopie, difficulté de la lecture (impression de lettres qui sautent).

Le 24 novembre, la diurèse semble s'amorcer : 140 centimètres cubes d'urine dans les 24 heures.

Un nouveau dosage le 25-11-39 décèle dans le sang 2 gr. 76 d'urée cependant que la concentration uréique des urines s'est un peu élevée atteignant 7 gr. 80 par litre. Le taux de l'albumine dans l'urée est de 3 gr. 10 à ce jour ; la diurèse est de 240 centimètres cubes : elle sera identique le lendemain.

Il existe de l'insomnie et de l'agitation nocturne, des périodes de somnolence diurne.

L'examen général décèle une hyporéflexivité tendineuse ; les pupilles réagissent à la lumière.

La T. A. s'est un peu élevée : 15,5/41 au Vaquez.

A dater du 28 novembre, se produit une crise urinaire :

— le 28, 500 grammes,

- le 29, 840 grammes,
- le 30, 1.050 grammes.

Cliniquement, accentuation des œdèmes :

- les organes génitaux externes ;
- les malléoles ;

la région lombaire sont largement infiltrés ; les troubles digestifs semblent diminuer, en particulier la diarrhée :

- les pupilles sont normales ;

la sensation du doigt mort persiste.

(*Le 29-11-39*, urines) albumine : 2 gr. 50 ; urée : 7 gr. 40 ; urée sanguine : 3 gr. 24).

(*Le 15-12-39*, urines) albumine : 0 gr. 20 ; urée : 6 gr. 24 ; urée sanguine : 3 gr. 85).

Au cours de cette évolution, la thérapeutique fut la suivante. Pendant la phase anurique :

Depuis son hospitalisation et quotidiennement :

- 500^o de sérum glucosé sous-cutané ;
- ventouses scarifiées à deux reprises sur la région lombaire ;
- extrait hépatique Choay : 0 gr. 20 par jour.

Depuis le 22 novembre :

- 25 grammes par jour de bicarbonate de Na ;
- matin et soir injection sous-cutanée d'un quart de milligramme d'atropine ;
- alimentation : 2 litres de liquide environ par jour (lactosé ou bicarbonaté), bouillon de légumes, lait, jus de fruits, compotes, pâtes, purées légères.

A l'apparition des œdèmes :

- suspension du bicarbonate ;
- diminution du sérum glucosé et suppression ;
- restriction des liquides ;
- régime achloruré.

Les examens de sang et d'urines qui ont été effectués dans les jours suivants montrent une amélioration progressive :

Le 6-12-39 :

urines : albumine : traces non dosables ;
urée sanguine : 2 gr. 68.

Le 11-12-39 :

urines : albumine : 0 gr. 15 ;
sang : urée : 0 gr. 98 ;
albumine : 58 gr. 40 ;

$\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} : 1,11 ;$

R. A. : 51 vol. % (acidose légère).

Numération gl.

globules rouges : 3.810.000 ;
H. b. : 70 % ;
valeur gl. : 0,8.

Formule leucocytaire :

Poly-neutro : 70 ;
Eosino : 1 ;
Baso : 0 ;
Monocytes : 7 ;
Lymphocytes : 22.

Le 15-12-39 :

urines : albumine : 0 ;
sang : urée : 0 gr. 50.

Alors que l'impression de ce travail était en cours, nous avons eu l'occasion d'observer dans le bataillon du 5^e Régiment de Dragons Portés où nous étions médecin, un cas d'intoxication collective par le Tétrachlorure de Carbone.

Deux hommes présentèrent une hépato-néphrite grave, mortelle pour l'un d'eux. N'ayant pu les conserver dans notre infirmerie de bataillon, nous avons dû les confier au Médecin-Capitaine JANBON, qui dirigeait l'Ambulance médicale n° 94 à Rethel. Nous devons à son obligeance d'avoir pu les suivre de très près et d'avoir pu faire pratiquer tous les examens humoraux possibles dans une telle formation.

L'attaque du 10 mai nous fit égarer ces observations qui étaient entièrement rédigées. Nous venons de les retrouver à Montpellier chez le Professeur JANBON qui avait pu les conserver.

Le 17 mars 1940, nous sommes appelé à 16 heures pour visiter un cantonnement où plusieurs hommes d'une même chambre sont malades.

Ils se plaignent tous de nausées ou de vomissements, de douleurs abdominales plus ou moins intenses, de vertiges, de frissons.

Devant le caractère collectif de ces symptômes, nous essayons de rechercher l'étiologie que nous pen-

sions un instant être le poêle situé au milieu de la pièce et nous avons appris l'histoire suivante :

Un dragon de l'escadron d'auto-mitrailleuse se procure du CCl_4 (qui servait à remplir les extincteurs) afin de détacher leurs vareuses. Deux litres environ de ce liquide sont ramenés dans la chambre le 14 mars.

Le soir même, plusieurs soldats commencent à nettoyer leurs vêtements. Le poêle est allumé, les fenêtres sont fermées.

(Se reporter au schéma ci-contre.)

1) *Nuit du 14 au 15 mars.*

Dans la nuit, tous les soldats de cette chambrée « ne se sentent pas bien ». Trois d'entre eux (parmi lesquels un de ceux dont nous relations l'observation) sont pris de vomissements non alimentaires, vert jaunâtres, visqueux, accompagnés de coliques avec sensation de brûlures épigastriques.

Dans la chambre A se trouvent :

— R... (Observation VII) ;

— V... (vomissements, coliques) ;

— B... (vomissements, coliques) ; chez ce dernier, on constate le 18 mars, à l'occasion d'un examen complet de tous les occupants de cette chambrée, une albuminurie, non dosée, qui n'est plus retrouvée le lendemain ni les jours suivants.

— S... (Observation VIII) est absent « de garde ».

— X... couché sur un lit surélevé et non sur la paille est indemne.

Dans les chambres B et C, personne n'est touché (l'aération est partiellement réalisée par le courant d'air porte-fenêtre).

Ces vomissements se répètent au cours de la journée. Bien vite, ils incriminent « ce liquide » et ne se présentent pas à la visite, de peur d'attirer l'attention sur leur larcin.

2) *Nuit du 15 au 16 mars.*

A 20 heures, pour se débarrasser de ce liquide qui les a incommodés et croyant avoir à faire à une « essence spéciale », ils décident de l'utiliser pour ranimer le poêle.

L'effet produit n'est pas celui escompté. On rallume alors le poêle par des procédés plus normaux et le reste du bidon de CCl_4 est jeté par la fenêtre !... Mais il se dégage une odeur telle que l'on aère la pièce en laissant deux heures durant la porte et la fenêtre ouvertes.

Dans la chambre A se trouvent :

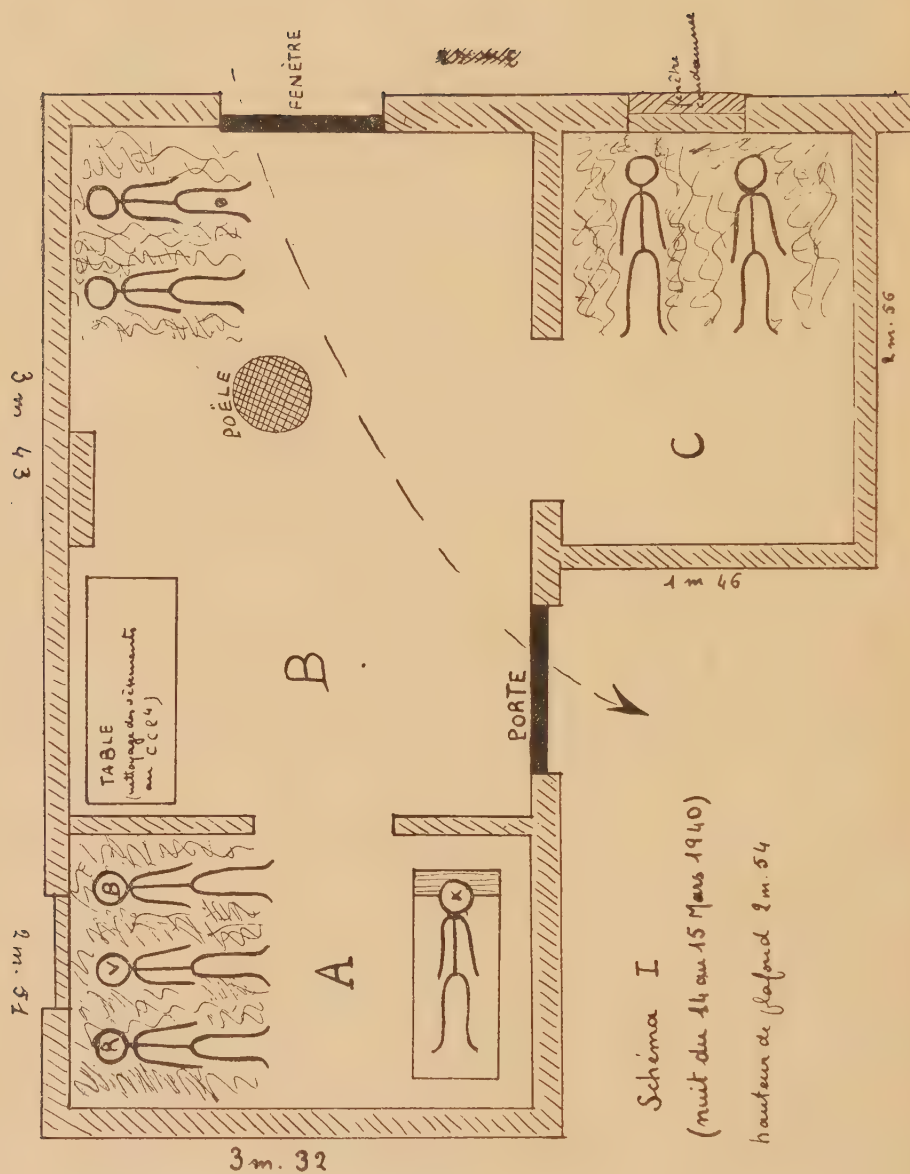
— R... (Observation VII), dont les symptômes persistent,

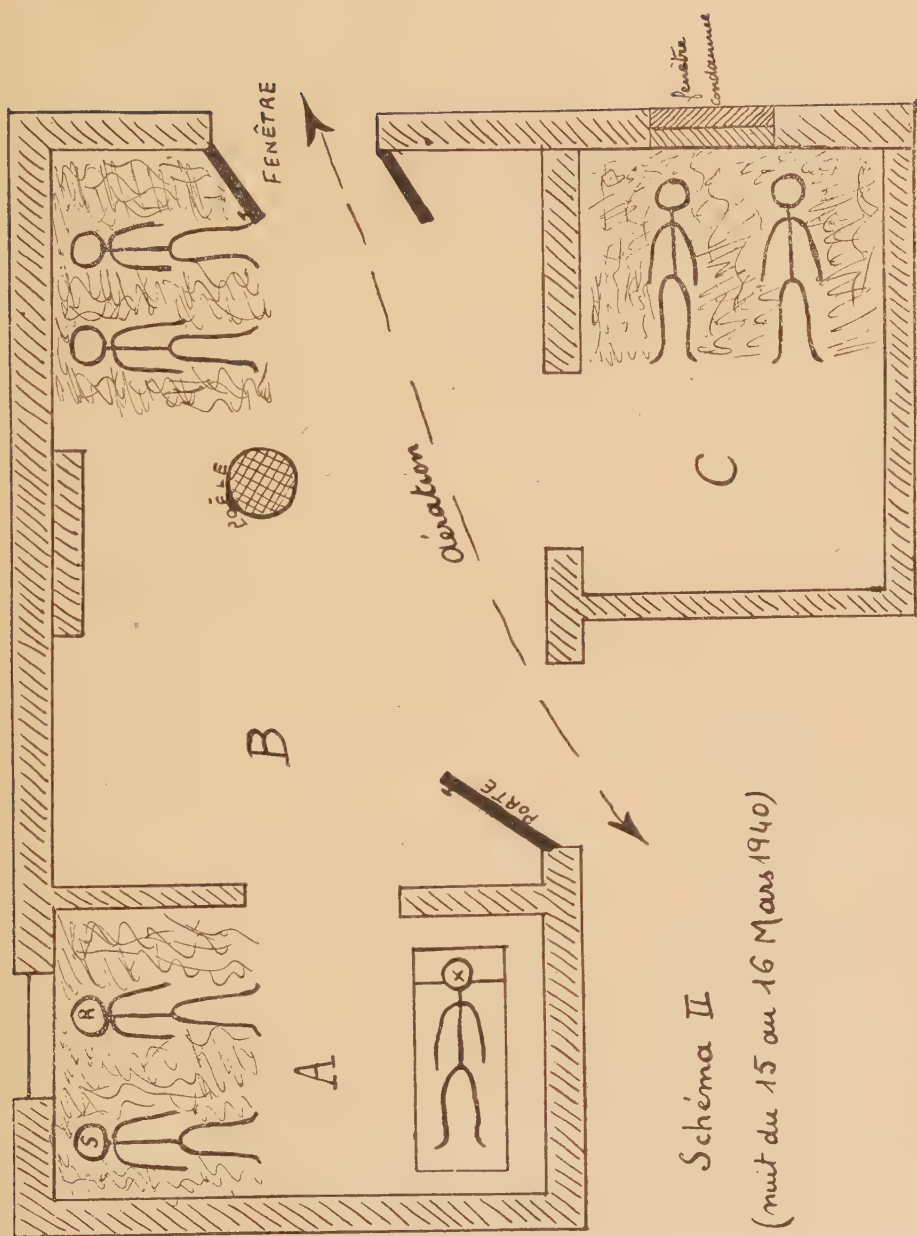
et S... (Observation VIII), qui est présent pour la première fois ce soir-là et qui se plaint des mêmes troubles que son camarade R...

— V... et B..., étant « de garde » ce soir-là, ne s'y trouvaient pas.

— X... présent, reste indemne (lit surélevé).

Chambres B et C. Personne n'est touché.





Schema II

(nuit du 15 au 16 Mars 1940)

Dans la journée du 16 mars et la nuit du 16 au 17, pour R... et S..., les symptômes restent les mêmes, faits de vomissements qui subissent des paroxysmes à la moindre tentative d'absorption de nourriture ou de liquide, de douleurs abdominales et lombaires, de céphalée et d'asthénie.

C'est dans ces conditions que nous avons été appelé à les voir le 17 mars à 16 heures.

OBSERVATION VII

— R..., 31 ans, cavalier au 5^e Régiment de Dragons portés. Sujet de forte corpulence, camionneur de profession, éthylique avéré.

Histoire de la maladie.

Le 14 mars 1940, à 20 heures, inhale une première fois des vapeurs de CCl_4 en nettoyant ses vêtements à l'aide de ce produit. Il se couche à 20 h. 30 et vers 3 heures du matin, est pris de vomissements abondants, 200 cc. environ, non alimentaires, visqueux, jaunâtres. Il ressent une douleur vive au creux épigastrique. A 7 heures du matin, le 15, nouveau vomissement semblable. Grosse asthénie pendant la journée suivante.

Le 15 mars, vers 20 heures, une partie de ce liquide est jeté dans le poêle pour essayer de le faire prendre plus facilement. Bien entendu, il s'éteint et est ensuite rallumé. Une odeur très désagréable se répand dans la pièce, qui est aérée pendant 2 heures. Dans la nuit et le matin du 16, vomissements bilieux, sensation de picotements à la face antérieure du thorax. Pendant la journée, asthénie marquée, constipation.

Le 17 mars, les vomissements se renouvellent. Il existe

des douleurs abdominales, sous forme de coliques de torsion, épigastriques et lombaires, assez vives. Troubles surtout marqués après les tentatives d'alimentation qui déterminent immédiatement des vomissements.

Le malade alité est céphalalgique, asthénique, frissonnant. Les urines très rares sont rouges.

A 16 heures, nous sommes appelé auprès de lui et l'admettons à l'infirmierie aussitôt.

La température est à 38°5, le pouls à 75. La langue est saburrale. L'abdomen légèrement météorisé est uniformément douloureux à la palpation. Il existe une légère défense de la paroi abdominale.

Très léger subictère des conjonctives ; pas d'œdèmes. Le Foie, légèrement ptosé, déborde les fausses côtes de trois travers de doigt ; il est de consistance normale, à peine sensible à la pression.

La Rate n'est pas perceptible.

Le Cœur et les poumons sont normaux. La tension artérielle est de $14,5 \times 11$ (prise au Yacoël).

La constipation persiste. Les urines sont rares (quelques centimètres cubes) très foncées (presque rouges). La recherche de l'albumine (par la réaction à l'acide azotique) montre une coagulation en masse.

A 21 heures, prise de sang pour recherche de l'azotémie qui donnera le chiffre de 0 gr. 73.

Le 18 mars. Les vomissements se sont répétés 7 ou 8 fois au cours de la nuit. Les douleurs abdominales persistent.

La température est à 37°2, le pouls à 72.

L'anurie est presque totale ; durant les dernières 24 heures, 30 cc. d'urine ont été émis. Le sondage au tube d'Esbach y décèle 15 grammes d'albumine environ p. 1.000.

A 11 heures, nouvelle prise de sang pour azotémie : 0 gr. 94.

Le traitement a consisté en :

Ventouses scarifiées lombaires.

Boissons (1 litre d'eau, jus d'orange à volonté).

10 grammes *per os* de bicarbonate de soude.

5 grammes *per os* de chlorure de sodium.

20 cc. intraveineux de sérum glucosé à 5 %.

10 cc. intraveineux de sérum glucosé à 30 %.

10 cc. intraveineux de gluconate de calcium.

2 cc. intramusculaire d'extrait hépatique Choay.

A la suite de cette thérapeutique, et au cours de cette journée du 18, les vomissements cessent pratiquement complètement. La constipation persiste.

Le 19 mars. Le subictère persiste, mais sont apparues des ecchymoses conjonctivales et palpébrales.

Hépatomégalie sans changement.

Bouffissures de la face, pas d'œdème des membres.

La température est à 37°5.

Il existe une légère bradycardie, comme en témoigne le pouls qui bat à 62.

Légère ébauche de diurèse : 290 cc. dans les 18 dernières heures.

Il reçoit dans la matinée :

20 cc. I. v. de sérum glucosé à 30 % ;

2 cc. de sparto-camphre.

C'est ainsi que le malade est évacué en voiture sanitaire chauffée, ayant très bien supporté le voyage de 75 kilomètres. Il est admis à 12 h. 30 à Rethel à l'Hôpital complémentaire Sainte-Thérèse (Ambulance médicale n° 94).

Examen à l'entrée : Facies bouffi, vultueux. Subictère des sclérotiques. Ecchymoses conjonctivales bilatérales ; ecchymoses palpébrales plus marquées à droite. Le malade accuse des douleurs abdominales diffuses, une céphalée occipitale. Pas d'œdème des membres. Le cœur est normal avec un léger éclat du second bruit au foyer aortique. Le pouls à 55. La tension artérielle de 14,5 × 11. Les poumons normaux, pas de dyspnée. L'abdomen souple. Le foie, un peu gros, déborde de trois travers de doigt ; la rate

non percutable. Le système nerveux indemne. Il existe une légère hypotonie musculaire. Température 37° à 37°6.

Les urines sont rouges ; leur analyse donne les renseignements suivants :

Volume aux 24 heures	250 cc.
Sucre	néant
Albumine	2 gr. 10 par litre
Chlorures	3 gr. 07 » »
Phosphates (en P ² O ⁵)	0 gr. 30 » »
Acide urique	0 gr. 14 » »
Urée	5 gr. » »

Ni pigments, ni sels biliaires.

Culot : Très nombreuses hématies et cristaux d'urate de sodium.

Examen sanguin :

Azotémie.....	1 gr. 25
Glycémie	0 gr. 89
Chlorurémie (sang total)	5 gr. 26

Hémogramme :

Globules rouges	4.280.000
Hémoglobine.....	90 %
Globules blancs	6.500
Polynucléaires neutrophiles	75 %
» éosinophiles	2 %
» basophiles.....	0
Lymphocytes et moyens mononucléaires..	17 %
Monocytes	6 %

Traitement : 50 cc. I. v. de sérum glucosé hypertonique.

Le 21 mars :

Apparition de céphalées vives à prédominance frontale, de somnolence.

Extension des ecchymoses. Facies vultueux avec légère cyanose des lèvres. Bouche sèche.

Réapparition des troubles digestifs du début, sous la forme d'un vomissement liquide, abondant.

Cœur normal. Pouls à 60. T. A. de 16×11 .

Foie toujours gros. Rate percutable.

Diurèse : 450 cc.

Azotémie : 2 gr. 30.

Constante d'Ambard : 5,84 ?

Traitement : 50 cc. Sérum glucosé hypertonique intra-veineux.

Le 22 mars :

Dyspnée. Apparition d'un discret bruit de galop.

Température 37° - $37^{\circ}8$.

Poumons normaux. Diurèse 450 cc.

Traitement : Saignée. Ouabaine intraveineuse $1/4$ milligramme.

Le 23 mars :

Même état. Température $37^{\circ}3$ - $37^{\circ}9$. Diurèse 400 cc.

Albuminurie : 7 grammes par litre.

Traitement : 175 cc. de Sérum glucosé hypertonique intra-veineux.

Le 24 mars :

Dyspnée plus accusée avec paroxysmes. Encombrement œdémateux des bases. Galop plus précis.

Température : $38^{\circ}2$ - $38^{\circ}6$.

Traitement : Saignée. Ouabaine. Ventouses scarifiées thoraciques et lombaires.

Le 25 mars :

Œdème pulmonaire subaigu, avec crises paroxystiques de dyspnée, qui deviennent subintrantes. Le malade conserve une conscience totale.

Le rythme du galop est très net. La température à $37^{\circ}9$ - $38^{\circ}4$. L'anurie est presque totale ; l'azotémie à 2 gr. 15.

Traitement : 2 injections d'ouabaine. Oxygène.

Le 26 mars :

Aggravation progressive, puis subcoma.

Température 38°6-38°8. Légère reprise de la diurèse : 100 cc. Œdème pulmonaire avec mousse au coin des lèvres et coma terminal.

Exitus à 18 heures.

CONSTATATIONS NÉCROPSIQUES :

Le 27 mars au matin, par le Médecin Capitaine SAUTERAUD, médecin légiste principal de la 19^e Armée.

« Champignons mousseux à la bouche et aux narines. Anses intestinales fortement dilatées.

Foie très gros, muscade, criant à la coupe ; adhérences au pôle supérieur.

Rate molle, friable, de volume normal.

Rein droit hypertrophié, blanc ; à la coupe, petits foyers hémorragiques.

Rein gauche, hypertrophié, blanc ; surface bosselée, irrégulière. A la coupe, foyers hémorragiques.

Vessie vide.

Péricarde normal.

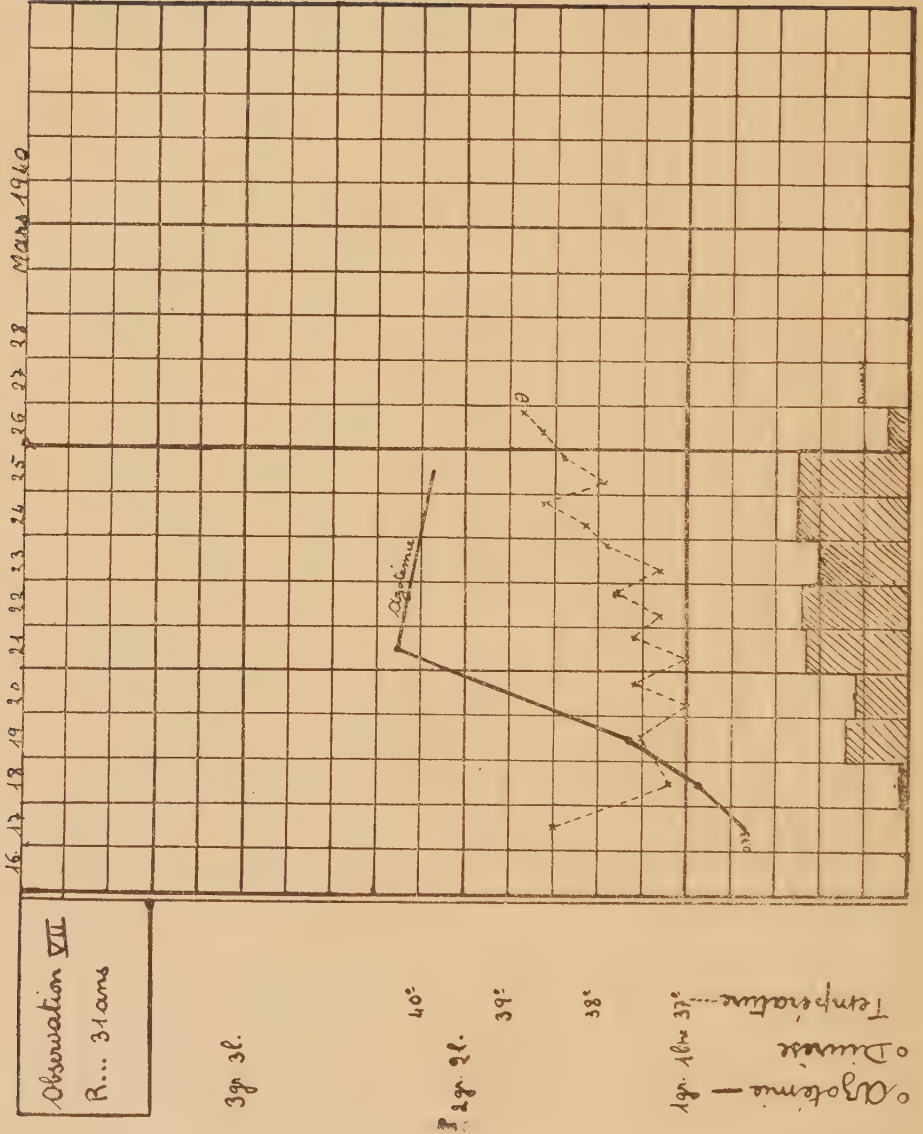
Cœur très hypertrophié, globuleux et dilaté, surtout l'oreillette droite et le ventricule gauche ; caillots organisés de fibrine ; valvules et piliers normaux.

Poumon droit : œdème des deux lobes inférieurs avec, à la coupe, une grande quantité de liquide séro-sanguinolent ; lobe supérieur emphysémateux.

Poumon gauche : œdème du lobe inférieur et emphysème du lobe supérieur. »

EXAMENS HISTOPATHOLOGIQUES (Laboratoire de la IX^e Armée, Médecin Capitaine BERNIER).

Foie : Altération massive du parenchyme avec prédominance de deux sortes de lésions dégénératives : Stéatose et Cytolyse. Des plages entières sont frappées de mort et les travées apparaissent comme homogénéisées, semées



seulement de quelques noyaux pycnotiques. D'autres plages présentent des altérations moins marquées, avec cytolyse plus ou moins accentuée, surtout dans les régions centro-lobulaires. La stéatose est peut-être plus discrète, mais par place, de petites bulles se rassemblent pour former de grosses bulles qui semblent trouser la préparation. A signaler l'absence de tout élément d'ordre inflammatoire.

Image d'Hépatite toxique aiguë dégénérative.

Reins :

Les lésions prédominent sur le système épithélial, alors que les glomérules ont un aspect sensiblement normal. Par places, desquamation cellulaire des tubes, souvent ectasiés ; homogénéisation des cellules bordantes des tubes, dont la lumière est souvent remplie de débris cellulaires, d'hématies et de masses anhistes.

Image de néphrite épithéliale.

OBSERVATION VIII

— S..., 25 ans, cavalier au 5^e Régiment de Dragons portés. Cuisinier de profession. Éthylisme avéré (vin et alcool) ; dit avoir eu autrefois un « engorgement du foie ».

Histoire de la maladie.

Dans la nuit du 15 au 16 mars, à 20 heures, inhalation de vapeurs de CCl_4 (dans les mêmes conditions que le malade de l'observation VII).

Dans la nuit, à quatre reprises, vomissements de 200 à 300 cc. d'un liquide amer. Vives douleurs abdominales et lombaires.

Le lendemain, il reste alité ; constipation, asthénie profonde. Reprise des vomissements qui suivent chaque prise d'aliments ou de liquides.

Les troubles persistent le 17 mars.

Nous sommes appelé auprès de lui à 16 heures et l'ad-

mettons aussitôt à l'infirmerie régimentaire, où l'on note : la température à 35°6, le pouls à 60, des vomissements incessants, des douleurs dans les lombes et l'hypocondre droit, une asthénie extrême.

L'abdomen est douloureux dans son ensemble. Il n'existe ni météorisme, ni contracture.

Subictère important des sclérotiques et des téguments. Hépatomégalie (le Foie déborde de 4 travers de doigt).

La Rate n'est pas perceptible.

La Tension artérielle est de 14×9 .

Le Cœur et les poumons normaux.

Le malade n'urine que quelques centimètres cubes d'urine qui contiennent de fortes quantités d'albumine (réaction à l'acide azotique).

A 21 heures, prise de sang pour azotémie : 1 gr. 10.

Le 18 mars :

La nuit a été mauvaise : Insomnie, vomissements incessants.

Le matin : température à 36°9, le Pouls à 51.

Diurèse des 24 heures (de 16 heures à 16 heures) : 40 cc. d'urine contenant des quantités massives d'albumine.

A 11 heures, prise de sang. Azotémie : 1 gr. 31.

Traitement : identique au malade de l'observation VII.

Les vomissements diminuent, mais persistent néanmoins.

La nuit est bonne, il n'a plus qu'un vomissement. Constipation.

Le 19 mars :

Subictère plus marqué. Bouffissure de la face, mais pas d'œdème des membres.

Température à 35°8. Pouls à 45.

Il est abattu, somnolent.

On note pour la première fois l'existence d'une rate perceptible sur trois travers de doigt.

L'Hépatomégalie persiste sans changement.

Au cours des 18 dernières heures, il urine 400 cc.

Même thérapeutique que le malade précédent.

Nous l'accompagnons également en voiture sanitaire chauffée, couché sur un brancard. Le voyage est parfaitement supporté. Le malade dort pratiquement pendant toute la durée du trajet.

Il est admis à 12 h. 30 à l'Ambulance médicale n° 94.

Examen à l'entrée :

Facies légèrement bouffi ; pas d'œdème ; subictère des sclérotiques et des téguments.

Adynamie. Somnolence, pas de céphalée.

Cœur normal. Pouls à 40. T. A. de 15,5 × 8.

Poumons normaux. Abdomen douloureux à la palpation.

Foie débordant de trois travers de doigt.

Rate percevable sur 8 centimètres.

Réflexes normaux.

L'examen des urines donne les renseignements suivants :

Volume aux 24 heures	400 cc.
Sucre	néant
Albumine par litre	0 gr. 18
Chlorures	2 gr. 08 par litre
Phosphates	0 gr. 65 » »
Acide urique	0 gr. 57 » »
Urée	12 gr. » »

Ni pigments, ni sels biliaires.

Culot : Très rares hématies, cellules épithéliales banales.

Examen sanguin :

Azotémie	2 gr. 20 par litre
Glycémie	0 gr. 87 » »
Chlorurémie (sang total)	5 gr. 40 » »

Hémogramme :

Globules rouges	3.590.000
Hémoglobine	85 %
Globules blancs	5.400
Polynucléaires neutrophiles	68 %
» éosinophiles	6 %
» basophiles	0
Lymphocytes et moyens mononu- cléaires	21 %
Monocytes	5 %

Traitement : 50 cc. de sérum glucosé hypertonique intra-veineux.

Le 21 mars :

Même état, mais arrêt des vomissements.

Réflexes rotuliens faibles.

T. A. de 18×10 .

Diurèse de 600 cc.

Constante d'Ambard : 1,29 ?

Traitement : 150 cc. de sérum glucosé hypertonique intra-veineux.

A partir du 22 mars : Amélioration progressive de la diurèse, qui s'élève à 850, 1.150, 2.100, 2.300, 2.500, 3.000, 3.500 et 3.800 le 31 mars.

Parallèlement, le taux de l'albumine par litre s'abaisse : 0 gr. 80, 0 gr. 35, 0 gr. 18.

Le taux de l'azotémie continue à s'élever : 3 gr. 22 le 25 mars, 3 gr. 30 le 30 mars ; cependant l'état subjectif s'améliore (aucun trouble visuel, ni auditif, pas de crampes, pas d'hémorragie, pas d'œdèmes, pas de vomissements). On note seulement un peu de céphalée, de l'asthénie. Le cœur reste lent (58 pulsations à la minute). La T. A. s'élève jusqu'à 20×11 .

Le temps de saignement est de 3 minutes.

Le temps de coagulation est de 8 minutes.

Selles normales.

L'élimination urinaire de l'Urée croît jusqu'au maximum de 42 grammes atteint le 1^{er} avril (13 gr. 7 pour 1.000 pour 3 litres).

A partir du 1^{er} avril, abaissement rapide de l'azotémie et parallèlement, mais moins vite, de l'azoturie et de la diurèse : Azotémie : 3 gr. 10 (1^{er} avril) ; 1 gr. 65 (4 avril) ; 0 gr. 76 (8 avril) ; 0 gr. 48 (11 avril).

Le 6 avril, on note : la persistance du subictère, la Rate est perceptible sur 6 centimètres, le foie ne déborde plus, le poulx bat à 56. Les réflexes rotuliens sont pratiquement abolis.

Le 8 avril, la T. A. est de $15 \times 8,5$.

Le 9 avril, le taux de l'Albuminurie est de 0 gr. 05 par litre.

Le 12 avril : Disparition de l'Ictère. T. A. de 14×8 .

Le 20 avril : Le sujet est évacué, cliniquement guéri, avec une azotémie résiduelle de 0 gr. 49 et une tension artérielle de 13×8 .

Ces deux observations reproduisent le tableau classique de l'Hépto-néphrite par inhalation de vapeurs de CCl_4 .

Les tableaux symptomatiques, strictement superposables dans les quatre premiers jours, ont suivi ensuite une évolution dissemblable.

L'un a abouti à la mort en 11 jours dans l'insuffisance cardio-rénale. L'autre a guéri en 28 jours. A noter que dans ce dernier cas, l'ictère était plus important, et l'azotémie a atteint un chiffre plus élevé.

Dans ce dernier cas, il est curieux d'observer que la progression de l'azotémie s'est faite en parallélisme

avec celle de la diurèse et de l'azoturie quotidiennes, ce qui conduirait à penser qu'il devrait y avoir dans le mécanisme de cette azotémie un facteur extrarénal, et pourtant, dans les formes hépatiques pures, il n'est pas signalé d'augmentation de l'Urée sanguine ?

Notons encore que seuls ont été atteints ceux qui couchaient dans une pièce sans aération possible, ayant ainsi inhalé le toxique pendant leur sommeil.

Le malade S..., de l'observation VIII, qui finit par guérir, ne coucha dans ce local que la deuxième nuit (celle où le dégagement du gaz fut le plus important).

Le malade R..., de l'observation VII, y passa les deux nuits de même qu'un autre soldat, X..., mais, tandis que les deux premiers couchaient sur la paille, de même que B..., qui présenta une albuminurie transitoire de 24 heures, le soldat X..., couchait sur un lit surélevé, et dut probablement à ce fait de n'être pas atteint par les vapeurs lourdes de CCl^4 .

Signalons enfin, pour terminer, que les deux malades dont nous relatons les observations étaient deux éthyliques chroniques.

SYMPTOMATOLOGIE

Chez l'homme, la séméiologie par le CCl^4 s'est enrichie considérablement depuis une vingtaine d'années.

En Angleterre, aux Pays-Bas, en Amérique et en Allemagne, on a relaté un certain nombre de cas dont quelques-uns furent mortels, à la suite de l'emploi du CCl^4 dans des conditions presque toujours défectueuses, et cela dans l'industrie du caoutchouc, dans l'opération du nettoyage à sec, au cours de l'usage d'extincteurs à CCl^4 , etc. A la suite de l'administration du tétrachlorure comme antihelminthique, des accidents se produisirent, parmi lesquels nous rappellerons seulement les 2 cas mortels de PHELPS et HU, le premier de ces cas étant celui d'une fillette de 5 ans et demi qui mourut en deux jours à la suite de l'ingestion de 1 centimètre cube de CCl^4 , le deuxième concernant un homme de 46 ans qui, après avoir absorbé 3 centimètres cubes de toxique dans une solution de sulfate de magnésie, mourut en 40 heures. Des lésions de nécrose hépatique furent retrouvées à l'autopsie de ces sujets

qui, d'ailleurs, étaient atteints, tous deux, de paludisme.

On sait depuis longtemps que l'inhalation de vapeurs de CCl_4 détermine des effets analogues à ceux provoqués par le chloroforme : nausées, toux, céphalée, excitation prononcée, vomissements, sensation de brûlure à l'épigastre. Parfois l'intoxication passe complètement inaperçue, sans manifestation toxique et le début des accidents cliniques se fait avec un certain retard.

Cette « incubation » est variable, allant de 40 heures à 5 jours.

FORME HÉPATO-RÉNALE.

Que nous considérons comme la plus caractéristique de l'infection et de beaucoup la plus fréquente.

Après quelques maux généraux surviennent des troubles digestifs : anorexie, vomissements plus ou moins répétés et abondants, diarrhée, douleurs épigastriques parfois violentes.

Des épistaxis ont pu être notées.

Un ictère léger, colorant la peau et les muqueuses accompagné de cholurie, avec décoloration des fèces.

Une hépatomégalie légère.

Une ascension thermique à 38° éphémère et inconstante.

En général, 48 heures après le début clinique des accidents, on assiste à l'évolution d'une néphrite aiguë qui, plus que l'hépatite, importe pour le pronostic immédiat de l'intoxication.

Cette néphrite est annoncée par une oligurie plus ou moins importante, pouvant aller jusqu'à l'anurie.

L'analyse de quelques centimètres cubes d'urine montre une albuminurie importante et rapidement croissante, une hématurie le plus souvent microscopique des cylindres granuleux.

L'azotémie toujours élevée peut atteindre des chiffres très forts, 7, 8 grammes, sans comporter par elle seule un pronostic fatal.

La concentration uréique, est toujours diminuée.

Céphalée, insomnie, torpeur somnolence diurne, prostration traduisent cliniquement cette azotémie.

La tension artérielle, variable subit le plus souvent une élévation transitoire cédant avec l'évolution favorable de la néphrite.

Le syndrome œdémateux est très variable, le plus fréquemment discret et n'augmentant que par les tentatives de rechloruration (ce que confirme notre observation). Des néphrites avec gros œdèmes ont cependant été observés par M. MAURO ; MM. PAGNEZ, PLICHET et KOANG ; MM. DUVOIR, GUIBER et DESOILLES ; MM. BLANC et CARRIÈRE. Cependant, dans la plupart des cas mortels publiés, la mort est due à un œdème aigu du poumon.

Les modifications chimiques humorales outre l'azotémie, se traduisent souvent par une chloropénie qui peut être considérable, une acidose urinaire, et surtout un abaissement notable de la réserve alcaline du sérum (tout en ne méconnaissant

pas les erreurs qui peuvent entacher les résultats de ce dernier examen).

L'ÉVOLUTION de cette forme hépato-rénale est variable, mais se fait le plus souvent vers la guérison, par reprise de la diurèse, suivie plus lentement par l'abaissement de l'urée sanguine, de l'albuminurie.

Le syndrome hépatique disparaît en général rapidement, toutefois, l'urobilinurie peut persister quelque temps.

Plus rarement, la mort peut survenir au bout d'un temps variable, une dizaine de jours en moyenne après la date de l'intoxication. L'oligurie persiste, l'azotémie augmente et la mort survient dans l'acidose.

Elle peut être le fait d'un œdème aigu du poumon (4 cas mortels sur 6 décrits).

Lorsque la guérison survient, il semble qu'elle ne laisse pas ou peu de séquelles. Principalement, la fonction rénale recouvre presque toujours son intégrité : urée sanguine normale, constanté d'Ambard à des taux habituels, élimination de la phénolsulfonaphtaléine intraveineuse satisfaisante, examen urinaire normal).

Plus fréquemment peut-être, quelques troubles hépatiques discrets (inappétence, nausées, légère hépatomégalie, urobilinurie, supérieure à la normale, épreuve de la galactosurie positive).

FORME RÉNALE PURE.

Moins fréquente, revêt alors le tableau commun d'une néphrite aiguë, anurique, azotémique, hydro-pigène.

FORME HÉPATIQUE PURE.

Deux cas sont signalés dans la thèse de TILITCHEFF.

Dans ces cas, on notait rapidement :

- de la céphalée, des vomissements, de la constipation, des douleurs épigastriques ;
- un léger ictère de la peau et des muqueuses, des urines foncées ;
- une hyperthermie transitoire à 38°5-39° ;
- parfois une hépatomégalie discrète ;
- la rate est de volume normal et l'on ne peut mettre en évidence aucun signe d'atteinte rénale ;
- l'urobilinurie est constante et longue à disparaître, il peut y avoir des pigments biliaires dans les urines, mais on n'a jamais trouvé d'acides biliaires.

Ces formes évoluent dans la règle vers la guérison sans séquelles.

LES FORMES FRUSTES sont fréquentes et la discrétion de leur symptomatologie les fait le plus souvent passer inaperçues :

- quelques troubles digestifs ;
- un léger subictère ;
- une baisse discrète de la diurèse ;

— une petite albuminurie transitoire.

Et très rapidement tout rentre dans l'ordre.

Des formes avec manifestation psychique traduites par de la céphalée, des phénomènes graves pouvant aller jusqu'à la confusion mentale ou au coma mortel. A ne pas confondre avec des complications nerveuses d'origine urémique.

Des formes nerveuses avec atteinte polynévritique.

Des formes cutanées, avec urticaire, pouvant précéder l'apparition d'une forme hépato-rénale.

Des formes pseudo-chirurgicales et W. H. GRAHAM en a observé très récemment deux cas.

Dans le premier cas, les vomissements, la douleur et la défense musculaire localisés à la fosse iliaque droite firent pratiquer d'urgence une appendicectomie. L'appendice fut trouvé normal. Les jours suivants se développa une néphrite.

Dans le second cas, la douleur était surtout épigastrique et l'on pensa à la perforation d'un ulcère gastrique se compliquant de péritonite progressive. L'examen d'urine rétablit le diagnostic et une thérapeutique par le chlorure de calcium intraveineux conduisit le malade jusqu'à la guérison.

La formule sanguine n'a jamais subi de modifications importantes. Toutefois, une anémie légère, une polynucléose modérée ont été signalées.

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

Le pronostic de l'intoxication par le tétrachlorure de carbone est essentiellement variable ; nous savons que, sur plusieurs sujets exposés dans des conditions parfaitement identiques, les uns peuvent être mortellement atteints, d'autres plus ou moins touchés et guérir, d'autres enfin ne présenter aucun symptôme morbide.

Il est donc nécessaire de surveiller attentivement les sujets appelés à manipuler le CCl_4 et d'éliminer systématiquement tous ceux qui sont atteints de tares sérieuses, hépatiques, rénales ou pulmonaires.

Le facteur hépatique n'a jamais joué un rôle prédominant, réserve faite de l'apparition toujours possible d'un ictère grave.

Lorsque l'hépto-néphrite est constituée, divers éléments entrent en jeu, mais indiscutablement la fonction rénale est le facteur dominant.

La persistance de l'anurie au delà de 4 ou 5 jours doit être considérée comme très grave.

Par contre, la réapparition de la diurèse permet d'espérer une heureuse évolution.

Une tension artérielle croissante et l'augmentation

progressive des œdèmes a souvent été le pré ude d'un œdème aigu pulmonaire, mortel bien souvent.

Ce qui importe surtout, c'est l'évolution de l'azotémie après le rétablissement de la diurèse, et la concentration uréique qui devra être suivie quotidiennement.

Enfin, l'équilibre acido-basique du sérum paraît avoir une grande valeur pronostique et thérapeutique.

S'il n'est pas possible de tirer une valeur pronostique d'une réserve alcaline normale, par contre, une acidose importante témoigne toujours d'une intoxication grave.

Les indications thérapeutiques différeront suivant l'aspect clinique, la gravité de l'intoxication et la date où le malade sera vu pour la première fois.

Immédiatement après l'inhalation du toxique (mais il est rare d'observer les malades si précocement), il semble utile de recommander :

— le repos au lit ;

— l'abstention de boissons alcooliques et de substances grasses ;

— une alimentation hydrocarbonée qui aura le double avantage de lutter contre l'hypoglycémie et de réduire, en prévision d'une néphrite grave, l'apport de substances azotées ;

— et, prudemment, des injections de chlorure de calcium (10 centimètres cubes à 10 % intraveineux), qui peuvent avoir une action heureuse sur l'acidose. Des travaux des auteurs américains, il semble résul-

ter que le calcium aurait une action « empêchante » sur le déclenchement des accidents.

En fait, les malades ne sont souvent vus que lorsqu'une oligurie confinant à l'anurie est installée.

Outre le repos absolu au lit, il conviendra de soumettre le malade à la diète hydrique, avec en plus un peu d'eau lactosée, quelques jus de fruits. Des injections de sérum glucosé sous-cutanées (500 centimètres cubes *pro die*). La révulsion, par ventouses scarifiées sur la région lombaire, pourra être pratiquée.

Sans affirmer avec W. H. GRAHAM, que l'action du chlorure de calcium est suffisamment nette pour être utilisée comme moyen de diagnostic (spécialement dans les cas douteux à symptomatologie chirurgicale) il semble qu'il exerce une action très nettement favorable, la chloropénie étant très fréquente. L'acidose habituelle, même légère, sera combattue par l'administration de bicarbonate de soude.

La thérapeutique alcalinisante et rechlorurante sera suspendue dès l'apparition des œdèmes. On y adjoindra alors une diminution du sérum glucosé, une restriction des liquides et un régime achloruré.

Enfin, l'administration quotidienne d'extrait hépatique a paru avoir une influence favorable sur le syndrome hépatique, il est vrai cependant le plus souvent bénin.

Les diurétiques chimiques devront, d'une façon générale, être proscrits.

RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX ET ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Des recherches expérimentales faites sur l'intoxication par le tétrachlorure de carbone (par inhalation), il résulte que là encore, comme dans l'observation clinique, les lésions hépato-rénales sont de beaucoup les plus importantes.

L'animal de choix est le lapin, chez qui on peut reproduire une hépato-néphrite analogue à celle observée chez l'homme, sauf les œdèmes.

De l'étude de l'ensemble des résultats expérimentaux, on peut dégager les conclusions suivantes :

La cylindrurie est un fait d'observation constante ; l'élimination des cylindres granuleux est parfois précoce, dès le premier jour, d'autres fois plus tardive ; elle peut être transitoire ou au contraire persister jusqu'à la mort.

L'albuminurie est aussi presque constante ; elle est dans l'ensemble plus durable que la cylindrurie. L'urobilinurie est, à de très rares exceptions près, constamment retrouvée ; elle persiste presque toujours jusqu'à la mort.

L'augmentation de l'urée sanguine : il s'agit, soit

d'azotémie progressive et modérément élevée, soit d'azotémie oscillante comme le fait s'observe assez souvent dans les néphrites expérimentales.

Les examens histologiques des reins montrent, dans un quart des cas, des reins normaux.

Dans un quart des cas, des lésions de glomérulite franche caractérisée suivant les cas et suivant les points d'une même coupe par la congestion élective de l'anse capillaire avec tuméfaction et parfois nécrose endothéliale, par la présence d'un épanchement plus ou moins abondant, par l'adhérence du flocculus à la capsule et par la sclérose discrète de la capsule. Ces lésions étaient associées dans la règle à des lésions des tubes contournés.

La tuméfaction épithéliale, la présence de fines granulations que le Mallory teinte en bleu dans l'épithélium même et dans la lumière des tubes ont été constatés dans des reins de lapins tués et autopsiés immédiatement, il ne s'agissait donc pas de lésions cadavériques.

Dans un quart des cas, les lésions glomérulaires étaient insignifiantes, mais les lésions des tubes de la corticale étaient accentuées. Ces lésions étaient parfois de la simple tuméfaction trouble, à laquelle pouvaient s'associer de fines granulations ou même des débris cellulaires dans la lumière des tubes. D'autres fois, les cellules épithéliales avaient un aspect vacuolaire sans que les colorations spéciales y missent de graisse en évidence.

Enfin, dans le dernier groupe, on constatait, dans

les tubes de la médullaire, au voisinage de la papille, de nombreux cylindres ou débris granuleux, bien que l'épithélium des tubes fut très peu altéré ; sur certaines préparations, il n'y avait pas coexistence de débris analogues dans la corticale : c'est là un fait remarquable, très peu fréquent dans les néphrites expérimentales.

Dans 1/5 des cas, on ne trouve aucune altération hépatique notable.

Dans 1/20 des cas, nécrose globale.

Dans les autres cas, les lésions constatées consistaient, soit en une clarification cellulaire, d'ordinaire centrolobulaire, soit en lésions péri-portales (traînées lymphocytaires discrètes, avec début d'organisation conjonctive et de sclérose périportale jeune) soit en congestion des veines sus-hépatiques.

Dans l'ensemble l'atteinte hépatique était plus accentuée que l'atteinte rénale. Il n'y avait pas toujours concordance entre les lésions du foie et celles des reins, certains lapins ayant un foie altéré alors que le rein était normal et inversement.

Les surrénales examinées étaient normales. Dans quelques cas, un certain degré de congestion de la médullaire pouvait être observé.

Dans 1/4 des cas la rate présentait une ébauche de réaction myéloïde.

Rarement, quelques lésions d'alvéolite hémorragique en îlots avec plages d'alvéolite fibrinoleucocytaire, ou lésions congestives de la paroi bronchique

avec desquamation épithéliale et présence d'un exsudat fibrineux dans la cavité bronchique.

En résumé, à la suite d'une intoxication unique par inhalation de vapeurs de tétrachlorure de carbone chez le lapin, il est de règle d'assister à l'évolution d'une néphrite albuminurique et cylindrurique : l'élévation de l'azotémie survient parfois, elle reste modérée.

L'atteinte hépatique concomitante se décèle par la constatation d'une urobilinurie. Les aspects anatomo-pathologiques de cette hépatonéphrite sont très variables d'un animal à l'autre.

Chez l'homme, les lésions sont mal connues du fait de la rareté des cas mortels.

Au cours des quelques autopsies pratiquées on a trouvé :

Les poumons congestionnés, de coloration foncée ; à la pression, il peut s'en écouler une spume rougeâtre assez abondante. Des zones de consistance différente y sont observées que l'épreuve de l'eau montre privées d'air.

Le foie est augmenté de volume ; il est dur, scléreux à la coupe et présente un aspect granuleux et une coloration jaune paille ; il donne l'impression d'un foie cirrhotique. Cette notion concorde bien avec les opinions des expérimentateurs qui estiment que l'inhalation de tétrachlorure de carbone constitue l'un des moyens les plus sûrs de réaliser une cirrhose expérimentale chez l'animal.

Les reins sont augmentés de volume ; leur surface

est lisse, rouge foncé. La capsule est assez adhérente. A la coupe, l'épaisseur de la substance corticale est augmentée par rapport à celle de la médullaire.

L'examen histologique des reins permet de constater l'existence d'amas leucocytaires au niveau des glomérules, un degré modéré de néphrite chronique diffuse.

PATHOGÉNIE

Si, au cours de l'intoxication par CCl_4 en ingestion, l'élimination se fait essentiellement par les fèces, il n'en est pas de même lorsque l'intoxication est due à une inhalation du toxique.

Dans ce cas, le toxique passe dans la circulation générale et l'élimination se fait en grande partie par les reins.

La cellule hépatique très sensible réagit par un processus de sclérose.

L'oligurie ou l'anurie sont la conséquence de la desquamation de l'épithélium des tubes rénaux.

L'azotémie est bien de cause rénale et non hépatique puisque les formes hépatiques pures ne s'accompagnent pas d'augmentation de l'urée sanguine.

L'existence d'œdèmes peut être expliquée par la vasodilatation générale qui accompagne l'intoxication par le tétrachlorure de carbone. La rétention hydrochlorurée pouvant déterminer et favoriser l'apparition de ces œdèmes.

Il faut d'ailleurs noter que la néphrite par inhalation de CCl_4 est la seule des néphrites toxiques qui puisse être œdémateuse.

La répartition d'une diurèse plus ou moins importante, accompagnée d'une débacle de chlorures et d'une diminution des œdèmes sont la conséquence du retour de la perméabilité rénale.

PROPHYLAXIE ET MESURES MÉDICO-LÉGALES

Les mesures de protection des ouvriers exposés à l'inhalation des vapeurs de tétrachlorure de carbone doivent être les mêmes que celles prévues pour les liquides et les vapeurs toxiques en général : surveillance des locaux et ateliers, dans lesquels ce corps est utilisé, aération des ateliers, évacuation correcte des vapeurs. Port d'un masque à gaz pour tous les travaux ne pouvant être effectués qu'en espace clos, affiches instruisant du danger ceux qui sont exposés avec indication des mesures d'urgence à prendre en cas d'accident. Au besoin, dosage du toxique dans l'air des ateliers.

Nous donnons à titre indicatif le tableau ci-dessous relevé dans le cours de M. le Professeur FABRE.

TOXICITÉ DE CCl_4 POUR L'HOMME

	Concentration de CCl_4	
	en milligr. par litre	en c^3 par m^3
Mortel en 1/2 heure-1 heure	400-500	64.000-80.000
Dangereux en 1/2 heure-1 heure . . .	150-200	24.000-32.000
Supportable 1/2 heure-1 heure	60-80	10.000-13.000
Actif après plusieurs heures	10	1.600

En ce qui concerne la question des extincteurs au tétrachlorure, ces derniers doivent porter une indication du danger que présente leur usage en espace clos ou humide, si la personne qui s'en sert ne porte pas de masque à gaz.

Les plus grandes précautions doivent être prises, soit que l'on emploie ces extincteurs en même temps que de l'eau, soit qu'après usage on arrose les foyers éteints. Une mesure prophylactique consiste à user de tétrachlorure stabilisé.

Mais surtout, on peut envisager le remplacement des appareils à tétrachlorure par des appareils présentant moins de danger (extincteurs à mousse par exemple).

« L'emploi des extincteurs au CCl_4 sera prohibé dans les chemins de fer souterrains, les galeries de mine, l'intérieur des bateaux et d'une façon générale, dans tous les locaux fermés. »

Toutefois, dans les incendies d'origine électrique, lorsque la tension est supérieure à 2.000 volts, on peut recourir à l'emploi du CCl_4 , il faut alors avoir soin de munir les sauveteurs de masques respiratoires.

Il ne faut pas oublier que certains sujets sont des prédisposés à l'intoxication par le tétrachlorure du fait de l'existence de tares organiques, hépatiques ou rénales principalement.

Dans le traitement des parasitoses digestives, il existe un arsenal thérapeutique bien suffisant pour n'y avoir pas recours. Récemment on a proposé de

substituer à ce dernier corps le tétrachloréthylène purifié C_2Cl_4 . GARIN, ROUSSET et GOUTHIER ont utilisé avec succès ce nouveau produit thérapeutique comme antihelminthique à l'hôpital de la Compagnie des Mines de Roche-la-Molière. Le tétrachloréthylène dont l'action expérimentale a été étudiée sur de nombreuses espèces animales présenterait l'avantage de ne léser ni le foie ni les reins.

Au point de vue médico-légal pur, il appartient à l'intéressé ou à ses ayant-droits de faire la preuve de la filiation des accidents.

L'expert devra se baser sur les résultats de l'enquête, les circonstances précises de l'accident et l'histoire clinique. Le diagnostic toxicologique demeure délicat. Le CCl_4 est en effet, particulièrement difficile à doser dans les organes : il faut que les viscères renferment de notables quantités de ce corps pour qu'on puisse affirmer sa présence. Tout récemment, M. KOHN-ABREST a présenté à l'Académie des Sciences un dispositif permettant le dosage toxicologique rapide des altrylhalogènes, dispositif qui est basé sur la dissociation pyrogénée du tétrachlorure, et sur la mise en évidence du chlore par le nitrate d'argent car, pour l'auteur, le tétrachlorure donne naissance, non pas à du phosgène, mais à du chlore.

Ce dispositif permet de déceler, avec une très grande sensibilité et dans tous les milieux, des traces de tétrachlorure ; c'est une méthode qualitative et non quantitative, parce qu'on ne connaît

pas encore bien le mécanisme de la décomposition chimique du CCl^4 (KOHN-ABREST).

En ce qui concerne la législation, le tétrachlorure est inscrit sur le tableau C du décret du 14 septembre 1916 (loi du 14 septembre 1916 réglementant la vente des substances vénéneuses) et ne peut par suite être délivré pour l'usage de la médecine humaine ou vétérinaire que dans des conditions nettement déterminées : récipient portant le nom de la substance et entouré d'une bande verte avec le mot « dangereux ».

Ces prescriptions légales étant souvent négligées, l'Académie de médecine a émis en 1931 un vœu demandant l'interdiction par une loi de l'emploi de tous liquides ou mélanges de liquides, inflammables ou toxiques destinés à l'hygiène de la chevelure.

En France, la déclaration de tous les accidents occasionnés par CCl^4 est obligatoire. Le délai de responsabilité est de trente jours.

Les maladies reconnues engendrées par le tétrachlorure de carbone sont les suivantes :

Ictère : en principe pas d'I. P. P., mais changement de profession.

Néphrite : en principe pas d'I. P. P., mais changement de profession.

Les accidents aigus encéphalitiques en dehors des cas considérés comme accidents du travail.

Bien entendu, lorsque les affections ci-dessus énumérées sont causées par le tétrachlorure de carbone.

Sont reconnus travaux industriels susceptibles de

provoquer l'intoxication des ouvriers par le tétrachlorure de carbone :

— la préparation, l'emploi, la manipulation du tétrachlorure de carbone et des produits en renfermant, notamment :

— emploi du tétrachlorure de carbone comme dissolvant, en particulier pour l'extraction des matières grasses et pour la teinture dégraissage ;

— emploi des lotions à base de tétrachlorure de carbone dans les salons de coiffure ;

— remplissage d'appareils extincteurs.

Sont exclues les opérations effectuées à l'intérieur d'appareils, soit rigoureusement clos en marche normale, soit fonctionnant en dépression.

CONCLUSIONS

De cette étude, il résulte que le tétrachlorure de carbone est indiscutablement toxique pour l'organisme.

L'intoxication aiguë se traduit le plus souvent par une hépato-néphrite où la note rénale domine :

- avec oligurie ou anurie ;
- très souvent des œdèmes périphériques (pratiquement la seule des néphrites toxiques s'accompagnant d'œdèmes) ;
- une azotémie parfois très élevée (7 et 8 grammes) ;
- une chloropénie presque constante ;
- une acidose (variable dans son intensité).

Il nous semble important d'insister sur les résultats thérapeutiques (jusqu'ici peu ou pas employés) qu'apportent la Rechloruration et la réalcalinisation précoce de ces malades. Thérapeutique principalement de début, à suspendre à l'apparition des œdèmes.

Les conditions d'intoxication, la dose de toxique inhalée ne sont pas toujours en rapport avec la gravité de l'intoxication.

Les tares hépato-rénales antérieures du sujet sont indéniablement un facteur de gravité.

De plus, il n'est pas douteux qu'il existe une sensibilité individuelle aux vapeurs de CCl^4 .

Le pronostic de cette intoxication parfois mortelle est fonction :

- de l'état de santé antérieur du sujet ;
- des taux de concentration uréique des urines lorsque la diurèse s'est rétablie ;
- de l'importance de l'acidose et de sa réduction par la réalcalinisation des malades ;
- le degré parfois très élevé de l'azotémie n'est pas en soi un élément de mauvais pronostic.

Lorsque la guérison survient, elle semble se faire sans séquelles permanentes des fonctions hépatiques ou rénales.

De cette grande toxicité du Tétrachlorure de carbone il résulte que son emploi doit être évité chaque fois qu'il pourra lui être substitué un autre corps.

En ingestion dans le traitement des parasitoses digestives, il faut sans exception le proscrire : le tétrachlorétylène purifié, infiniment moins toxique, peut lui être substitué.

Pour les extincteurs d'incendie au tétrachlorure de carbone, la stabilisation de CCl^4 étant pratiquement impossible aux fortes températures, il conviendra :

- de ne jamais l'employer dans les espaces non aérés largement ;

— dans les autres cas, s'il est employé, de munir les sauveteurs d'un masque protecteur ;

— de lui substituer d'autres extincteurs moins dangereux (à mousse par exemple).

Dans les branches de l'industrie où son emploi est indispensable, il est primordial :

— de soumettre les individus appelés à le manier à un examen prémonitoire, à des visites médicales fréquentes ;

— de les munir autant que possible d'un masque protecteur.

VU : *Le Doyen,* VU : *Le Président de la Thèse,*

TIFFENEAU.

CL. VINCENT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

Étant donné l'importance des publications consacrées à l'étude des intoxications par le tétrachlorure de carbone, nous nous sommes attaché, à côté des travaux les plus importants, à signaler principalement la bibliographie récente non encore publiée dans un travail d'ensemble.

AGASSE-LAFONT (E.). — Les intoxications professionnelles ou non par tétrachlorure de carbone (*Clinique et Laboratoire*, n° 4, 20 avril 1934).

ANELLA (d') et TOURENC. — Sur deux cas d'intoxication mortelle par le tétrachlorure de carbone (S) (*Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXX, n° 2).

AULIFFE. — Dégraissage de la périphérie des plaies de guerre par le tétrachlorure de carbone (*Bull. Ac. Méd.*, 1916, n° 35).

ARUC (J.). — Carbon tetrachloride use as fire extinguisher (*Fabriksfeuerwehr*, t. XXXIX, Barch 10, 1932).

ALTHAZARD (V.). — Intoxication par l'oxyde de carbone et les hydrocarbures (in *Nouveau Traité de Médecine*, Paris, 1929, Masson, édit.).

BECHER (E.). — Remarkable clinical aspect of case of poisoning from swallowing cleaning fluid, spectrol (carbon tetrachloride preparation) (*Munchen. med. Wehnschr.*, t. LXXVII, may 23, 1930).

BERNARD (A.). — Recherche sur le mécanisme des accidents consécutifs à l'ingestion du tétrachlorure de carbone. Rôle du Calcium (*Thèse vétérinaire*, Paris, 1933).

BLACKIE. — Case of carbon tetrachlorid poisoning (in *Southern Rhodesia J. Helmitol*, juillet 1931).

- BOVERI. — Empoisonnement d'origine professionnelle par le tétrachlorure de Carbone (*Le Progrès médical*, n° 28, 13 juil. 1929).
- BRIESE (E.). — Effet sur les globules du sang du fœtus de rat produit par l'inhalation du tétrachlorure de carbone par la mère au cours de la gravidité (P.) (*Americ. Journ. Med. Sc.*, juin 1938, t. CXC, n° 6, pp. 787-793, 1 fig.).
- BLANC (F.) et CARRIÈRE (M.). — Réflexions sur un nouveau cas d'intoxication par le tétrachlorure de carbone (*Marseille Méd.*, t. I, 5 juin 1935).
- BUTSCH. — Carbon tetrachloride causing cirrhosis of liver (*J. A. M. A.*, V. IC, 27 août 1932).
- CALDEMEYER (E. S.). — Carbon tetrachloride poisoning (3 cases) (*J. Missouri, M. A.*, t. XXXIII, oct. 1936).
- CAROZZI. — Tétrachlorure de Carbone (*Encyclopédie d'hygiène du travail*, publiée par le Bureau International du Travail, fasc. n° 85).
- CAZENEUVE et BERTRAND. — Sur les liquides inflammables ou toxiques utilisés dans les salons de coiffure (*La médecine du Travail*, 3^e année, n° 5, sept. 1931).
- CHANDLER (F. A.). — Use of carbon tetrachloride in removal of adhesive tape ; report of near fatal cas (*J. A. M. A.*, t. CVII, 26 déc. 1936).
- CHEMISSE. — Le pouvoir antihelminthique du tétrachlorure de carbone (*Presse médicale*, 8 mars 1924, 6^e Congrès international des maladies du Travail).
- CHOMEREAU-LAMOTTE. — L'intoxication par le tétrachlorure de carbone (*Thèse Bordeaux*, 1938, n° 6).
- DERVILLEE. — Étude expérimentale de l'intoxication par CCl_4 (*Bordeaux médical*, 10 février 1936).
- DERVILLEE et CASTAGNON. — Hypoglycémie chez le lapin après intoxication par ingestion de tétrachlorure de carbone (*Compte rendu Soc. Biol.*, t. CXVII, 1934).
- DERVILLEE, CASTAGNON et CHOMEREAU-LAMOTTE. — Les variations de la cholestérolémie chez le lapin après administration du CCl_4 en ingestion (*C. R. Soc. Biol.*, 1938, t. CXXVII, n° 1).
- DOMART (A.). — Néphrites par inhalation de tétrachlorure de carbone (*Thèse Paris*, 1938, n° 181).

- DUVOIR et DESOILLE. — Action du tétrachlorure de carbone (*Pratique médico-chirurgicale*, t. XI, Sup., Masson, 1936).
- DUVOIR, GUIBERT et DESOILLE. — Les intoxications par CCl_4 (*Soc. Méd. lég.*, 9 oct. 1933).
- FRANCO (S.). — Nephritic syndromes caused by industrial poisoning with carbon tetrachloride (*New York State J. of Med.*, t. XXXVI, 1936).
- GAULEJAC (de) et DERVILLEE. — Accidents d'intoxication par le tétrachlorure de carbone à la suite de l'utilisation de ce corps comme extincteur d'incendie. Mesures prophylactiques (*Soc. de Méd. lég. de France*, 8 mars 1937 ; *Annales de Méd. lég.*, avril 1937).
- GAUTIER, CHATRON et SEIDMANN. — Intoxication par le tétrachlorure de carbone. Hyperazotémie élevée. Effondrement de la réserve alcaline. Hypochlorémie considérable. Alcalinisation et rechloration, guérison (*Soc. méd. Hôp. Paris*, 22 déc. 1933).
- GRAHAM (W. H.). — Simulation of the « acute abdomen » in carbon tetrachloride poisoning (*Lancet*, 21 mai 1938).
- GRAVIER, PIQUET et LANIER. — Un cas d'intoxication par les vapeurs de tétrachlorure de carbone, hépatonéphrite avec forte azotémie (*Lyon méd.*, 23 oct. 1938, t. CXI, n° 43).
- HÉBERT et PHELEBON. — Intoxication aiguë (hépatonéphrite grave) par inhalation de tétrachlorure de carbone. Influence de la rechloration sur les vomissements (*Rev. Gén. de Clin. et Thérap.*, t. XLV, 16 mai 1931).
- HAUSSER (G.), ARNOLDSON (M.) et MOLITOR (P.). — Note relative aux intoxications consécutives à l'emploi des solvants industriels. Résultat de 482 examens médicaux (*VIII^e Congrès Intern. de Francfort*, 26-30 sept. 1939, t. II, p. 915).
- JANIOT (M. F.). — Contribution à l'Étude expérimentale de l'intoxication par CCl_4 (*Thèse Paris*, 1936).
- JEULAIN (A. E.). — Contribution à l'étude des intoxications par le tétrachlorure de carbone (*Thèse Paris*, 1933).
- KIONTRA (H.). — Vergiftungsgefahr bei verwendung von tetrachlorkohlenstoff zerstaubenden feuer löschapparaten (*Fabriksfeuerwehr*, t. XXXIX, 15 janvier 1932, *München Med. Wehnschr.*, t. LXXVIII, 11 déc. 1931 ; *Coment by Degitz*,

- t. LXXIX, 18 mars 1932 ; *Reply by Kiontra*, t. LXXIX, 18 mars 1932.
- KOHN-ABREST. — Les dissolvants du caoutchouc au point de vue de l'hygiène professionnelle (*Chimie et Industrie*, vol. XI, n° 2, février 1934).
- LECORNU et PECKER. — Intoxication par CCl_4 (*Bruxelles Méd.*, n° 17, 21 février 1932).
- MATRUCHOT (D.). — De la toxicité comparée des principaux solvants industriels (*VIII^e Congrès intern.*, Francfort, 30 sept. 1938, t. II, p. 906).
- MATRUCHOT (D.). — Du danger des inhalations continues d'oxygène ou de cargogène au cours des intoxications aiguës dues aux solvants chlorés (*VIII^e Congrès Intern.*, Francfort, 30 sept. 1938, t. II, p. 913).
- MATRUCHOT (D.). — De la toxicité comparée des principaux solvants industriels (*Presse médicale*, 1^{er} février 1939).
- PASTEUR-VALLERY-RADOT, MAURIC (G.) et DOMART (A.). — Un cas de néphrite aiguë, d'allure grave par inhalation de tétrachlorure de carbone (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 23 mai 1938).
- PASTEUR-VALLERY-RADOT, MAURIC (G.), DOMART (A.) et M^{lle} GAUTHIER-VILLARS (A.). — Lésions des reins et du foie au cours de l'intoxication par inhalation de tétrachlorure de carbone, chez le lapin (*Soc. Biol.*, 11 juin 1938).
- RAVINA (A.). — Intoxication par le tétrachlorure de carbone, son traitement par la médication calcique (*Presse médicale*, 17 mai 1933).
- ROBBERS (F.). — Trois intoxications non mortelles dues à un produit insecticide à base de dichlorobenzène et de tétrachlorure de carbone (*Samml. u. Verg. f.*, 1938, t. IX, n° 3).
- SIGALAS (R.) et DERVILLEE. — A propos de l'emploi du CCl_4 comme parasiticide (*Gaz. hebd. des Sc. Méd. de Bordeaux*, 1^{er} nov. 1936).
- SHUTZ (H.). — Syndrome hépato-rénal en cas d'intoxication par le tétrachlorure de carbone (*Arch. f. Gew. Path. u. Gew. Hyg.*, 1938, t. VIII, n° 4).
- TILITCHEFF (G.). — Étude clinique de l'intoxication par inhalation des vapeurs de tétrachlorure de carbone (les hépatonéphrites par CCl_4) (*Thèse Paris*, 1937).

WALSCH. — Le tétrachlorure de carbone, propriétés organoleptiques et toxicologiques (*Soc. Méd. belge*, 10 oct. 1931).

WOKES (F.). — Carbon tetrachlorid effect of calcium administration on toxicity in mice.

YOUNG (C.). — Carbon tetrachlorid poisoning (case treated by dextrose and calcium gluconate) (*Canad. M. A. J.*, t. XXXV, oct. 1936).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	1
HISTORIQUE	2
LES SOURCES DE L'INTOXICATION.....	8
LES CONDITIONS DE L'INTOXICATION.....	13
ÉTUDE CLINIQUE.....	15
SYMPTOMATOLOGIE.....	54
PRONOSTIC ET TRAITEMENT.....	60
RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX ET ANATOMIE PATHOLOGIQUE...	63
PATHOGÉNIE.....	68
PROPHYLAXIE ET MESURES MÉDICO-LÉGALES.....	70
CONCLUSIONS	75
BIBLIOGRAPHIE	79

Imprimé par R. BUSSIÈRE
à Saint-Amand (Cher), France. — 6-11-1941.

Visa du 14 mars 1940.

